

Université de Montréal

Amélioration des connaissances sur la douleur intermittente et constante chez les personnes
atteintes de l'arthrose du genou

Examen de l'étendue des connaissances, Étude transversale

Par

Fatme Hoteit

École de réadaptation, Faculté de médecine

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de maîtrise en sciences de la réadaptation

Août 2020

© Fatme Hoteit, 2020

Université de Montréal

Unité académique : École de réadaptation, Faculté de médecine

Ce mémoire est intitulé

Amélioration des connaissances sur la douleur intermittente et constante chez les personnes atteintes de l'arthrose du genou

Examen de l'étendue des connaissances, Étude transversale

Présenté par

Fatme Hoteit

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes

Sabrina Cavallo

Président-rapporteur

Lisa Carlesso

Directeur de recherche

Debbie Feldman

Codirecteur

Shawn Robbins

Membre du jury

Résumé

Objectifs : 1) Présenter un portrait des douleurs intermittentes et constantes décrites chez les personnes souffrant de l'arthrose du genou à travers la compréhension des caractéristiques des patients et de la douleur, ainsi que la fonction physique associée 2) identifier les facteurs personnels, physiques, psychologiques, de la douleur et du système nerveux liés aux douleurs intermittente, constante et mixte chez les adultes atteints de l'arthrose du genou.

Méthodes : Afin de répondre à notre premier objectif, nous avons effectué un examen de l'étude de la portée respectant les recommandations de Arksey et O'Malley et élaborées par Levac, Colquhoun et O'Brien avec une stratégie de recherche utilisant multiples bases de données depuis sa création jusqu'en octobre 2018. Notre analyse a été établie à travers des articles qui respectaient nos critères d'inclusion. Pour atteindre notre deuxième objectif, nous avons effectué une étude transversale où 35 variables (questionnaires et tests physiques et psychophysiques) ont été évaluées sur un échantillon de 297 participants atteints d'arthrose du genou.

Résultats : Quatre articles ont abordé la douleur intermittente et constante, et ont été inclus dans la lecture finale. Nous avons souligné qu'une performance limitée au niveau des activités de la vie quotidienne, un grade de Kellgren-Lawrence et une prévalence de comorbidité plus élevés peuvent expliquer la douleur constante. La présence d'arthrose du genou symptomatique et de symptômes dépressifs étaient aussi associés à la douleur constante. Des limitations des activités de haut niveau et un temps plus élevé durant la pratique des activités modérées étaient reliés à la douleur intermittente. Notre étude transversale inclut 279 participants, 58,6% de femmes, un âge moyen de 63,8 ans (ET = 9,6) ; et un Indice de Masse Corporelle moyen de 31,5 kg /m² (ET = 8,7). Nous avons observé qu'un âge plus élevé (Odds Ratio (OR) 0,95 ; 95% Intervalle de confiance (IC) 0,90, 1,00), et un niveau de fonctionnement auto-rapporté plus élevé OR 0,94 ; IC 0,91, 0,98 étaient associés à une probabilité plus faible d'avoir des douleurs mixtes qu'intermittentes. Cependant, une intensité de douleur plus élevée OR 1,25 ; IC (1,07, 1,47) était reliée à une probabilité plus élevée d'avoir une douleur mixte

qu'intermittente. Les femmes étaient 71% moins susceptibles que les hommes d'avoir une douleur constante qu'intermittente OR 0,29 ; IC (0,11, 0,75).

Conclusion : Il est important que les physiothérapeutes et les professionnels de la santé prennent en compte des multiples facteurs associés aux différents profils de douleur lors du traitement des personnes atteints d'arthrose du genou. En effet, la compréhension de ces facteurs pourra aider à la gestion de la douleur et le ralentissement de la progression de la pathologie.

Mots-clés : douleur, genou, arthrose, intermittente, constante, facteurs, physique, psychologique

Abstract

Objectives: 1) To present a portrait of intermittent and constant pain in people with knee OA through the comprehension of their associated pain and patient characteristics and their physical function, 2) to identify personal, physical, psychological, pain and nervous system factors related to intermittent, constant and mixed pain patterns (periods of both intermittent and constant pain) in adults with knee OA.

Methods: To answer our first objective, we conducted a scoping review with the framework recommended by Arksey and O'Malley and elaborated on by Levac, Colquhoun and O'Brien, based on a search strategy using multiple databases from inception until October 2018. Our analysis was established with articles that respected our inclusion criteria. To achieve our second objective, we conducted a cross-sectional study where 35 variables (questionnaires and physical and psychophysical tests) were evaluated on a sample of 297 participants with knee OA.

Results: Four articles reporting content regarding intermittent and constant pain in people with knee OA were included for the final review. The review revealed that there was a limitation in daily activities, a higher Kellgren-Lawrence grade, a higher prevalence of comorbidities, symptomatic knee OA and depressive symptoms in people with constant pain. Reports of limitations on high impact activities and a greater time spent in moderate activities was related to intermittent pain. Our cross-sectional study included 279 participants, 58.6% female, average age of 63.8 years (SD=9.6), and average BMI of 31.5 kg/m² (SD=8.7). Increased age, Odds Ratio (OR) 0.95 (95% Confidence Interval (CI) 0.90, 1.00) and higher self-reported function OR CI 0.94 (0.91, 0.98) were associated with a lower likelihood of having mixed pain compared to intermittent pain. An increase in pain intensity OR 1.25 CI (1.07, 1.47) was related to a 25% higher likelihood of mixed pain compared to intermittent pain. Women were 71% less likely than men to have constant pain compared to intermittent pain OR 0.29 CI (0.11, 0.75).

Conclusion: Multiple factors associated with the different pain patterns in people with knee OA are important for physiotherapists and health practitioners to consider when treating this

population. The understanding of these factors may help in pain management and the control of disease progression.

Keywords: pain, knee, osteoarthritis, intermittent, constant, factors, physical, psychological.

Table des matières

Résumé	iii
Abstract	v
Table des matières.....	vii
Liste des tableaux	xi
Liste des figures	xiii
Liste des sigles et abréviations	xv
Remerciements.....	xx
Introduction.....	21
Chapitre 1 – Objectifs	24
1.1 Objectifs généraux.....	24
1.2 Objectifs spécifiques	24
Chapitre 2 – Méthodes	25
2.1 Considérations éthiques	25
2.2 Modèle de recherche.....	25
2.2.1 Étude de portée (Objectif 1, Article 1)	25
2.2.2 Étude transversale (Objectif 2, Article 2)	26
2.2.2.1. Méthodes.....	26
2.2.2.2. Recrutement des participants et critères d'inclusion et d'exclusion	27
2.2.2.3. Collecte de données	27
2.2.2.3.1. Étape 1 : Questionnaires (Annexe 3)	27
2.2.2.3.2. Étape 2 : Visite à l'hôpital	28
2.2.2.3.3. Résultats primaires	28

2.2.2.4. Variables	29
2.2.2.5. Analyses statistiques.....	30
Chapitre 3 – Résultats.....	31
3.1. Article 1.....	31
ABSTRACT	32
INTRODUCTION	34
METHODS	35
Stage 1: Identifying the research questions	35
Stage 2: Identifying the relevant studies and data sources	36
Stage 3: Selecting the studies	36
Stage 4: Charting the data	37
Stage 5: Collating, summarizing, and reporting the results	37
RESULTS	37
Year, country and study design	38
Pain characteristics	38
Patient characteristics	39
Physical function, physical performance and physical activity	39
DISCUSSION	40
CONCLUSION	43
KEY MESSAGES.....	43
REFERENCES.....	55
APPENDIX.....	58
Search strategy	58
3.2. Article 2.....	60

ABSTRACT	61
INTRODUCTION	62
MATERIAL AND METHODS.....	63
Sample	63
Data collection	63
Phase 1 – Questionnaires	63
Phase 2.....	64
Primary outcome - Evaluation of Intermittent and Constant pain	66
Analyses	66
Compliance with ethical standards.....	67
RESULTS	67
Final model results.....	68
DISCUSSION	68
LIMITATIONS.....	71
CONCLUSION	71
REFERENCES.....	73
Chapitre 4 – Discussion.....	97
4.1. Résumé des résultats.....	97
4.2. Lien à la littérature	98
4.3. Forces et limites du projet de recherche	103
4.4. Futures directions de recherches	104
4.5. Implications cliniques	105
Conclusion	107
Références	109

Annexe 1 : Approbation des comités d'éthique de recherche	97
Annexe 2 : Formulaire de consentement	127
Annexe 3: Questionnaires	134
Annexe 4 : Permission painDETECT Questionnaire	157
Annexe 5 : Coordination des co-auteurs des article 1 et 2	159

Liste des tableaux

Article 1 :

Tableau 1. – Included Studies by Year, Country and Study Design	45
Tableau 2. – Characteristics (e.g., Prevalence, Intensity, Quality) of Intermittent and Constant Pain Identified in Included Studies	46
Tableau 3. – Reported Patient Characteristics of Those with Intermittent or Constant pain in Included Studies	48
Tableau 4. – Physical Function, Physical Performance and Physical Activity of Those with Intermittent or Constant pain in Included Studies	50

Article 2 :

Tableau 5. – Descriptive characteristics of personal, physical, psychological, pain and nervous system factors of individuals with knee osteoarthritis	79
Tableau 6. – Association of the 3 pain patterns with personal, physical, psychosocial, pain and nervous system factors.....	80
Tableau 7. – Supplementary table. Variables, tools, scaling and psychometric results of all the questionnaires physical and psychophysical tests.....	82

Liste des figures

Chapitre 2 :

Figure 1. – Images from the Pain Detect Questionnaire classifying intermittent, constant and mixed pain pattern 28

Figure 2. – Représentation des variables de l'étude réparties par catégories de facteurs personnels, physiques, psychologiques, de douleur et du système nerveux 29

Chapitre 3, Article 1 :

Figure 3. – PRISMA 59

Chapitre 3, Article 2 :

Figure 4. – Images from the Pain Detect Questionnaire classifying intermittent, constant and mixed pain pattern 96

Liste des sigles et abréviations

BDI: Beck's Depression Inventory

BMI: Body Mass Index

CCI- Charlson Comorbidity Index

CÉR: Comité d'Éthique de Recherche

CES-D: Center for Epidemiological Studies Depression Scale

CHUM: Centre Hospitalier de l'Université de Montréal

CI = Confidence Interval

CNS: Central Nervous System

CPM: Conditioned Pain Modulation

CPSE: Chronic Pain Self-Efficacy Scale

CPT: Cold Pain Threshold

CS: Central Sensitization

CST = Chair Stand Test

DN : Douleur Neuropathique

DF: Debbie Feldman

ECR: Essais Cliniques Randomisés

FH: Fatme Hoteit

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale

HADS-A: Hospital Anxiety and Depression Scale - Anxiety subscale

HADS-D: Hospital Anxiety and Depression Scale - Depression subscale

HDRS: Hamilton Depression Rating Scale

HJT: Hôpital Jean-Talon

HMP: Hôpital Maisonneuve-Rosemont

HPT: Heat Pain Threshold

IASP: International Association for the Study of Pain

ICOAP: Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain score

IMC : Indice de Masse Corporelle

JP: Jasmine Police

KL Grade: Kellgren-Lawrence Grade

KOOS: Knee injury and Osteoarthritis Outcome Scores

KOOS-FSR: The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score Function in Sport and Recreation

LC: Lisa Carlesso

LOT-R: Life Orientation Test-Revised scale.

MCD: Modulation Conditionnée de la Douleur

MFI: Multidimensional Fatigue Inventory

mPDQ: Modified painDETECT questionnaire

N/A: Non-Applicable

NP: Neuropathic Pain

NPRS: The Numeric Pain Rating Scale

OA: Osteoarthritis

OAI: Osteoarthritis Initiative

OR: Odds Ratio

PCS: The Pain Catastrophizing Scale

PHQ15: Patient Health Questionnaire 15

PPT: Pain and Pressure Threshold

PS: Peripheral Sensitization

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

RCT: Randomized Controlled Trial

REB: Review Ethics Boards

ROA = Radiographic Osteoarthritis

SC : Sensibilisation Centrale

SD: Standard Deviation

SDC : Seuil de Douleur de Chaleur

SDF : Seuil de Douleur de Froid

SDP : Seuil de Douleur de Pression

SER: Symptom Experience Report

SF-36: Short-Form 36

SFMPQ2: Short Form McGill Pain Questionnaire 2

S-LANSS: Self-report version of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs pain scale

SNC : Système Nerveux Central

SP : Sensibilisation Périphérique

ST : Sommatation Temporelle

TS : Temporal Summation

WOMAC-PF: Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index Physical Function

WSP: Widespread pain

Faire partie d'une famille aimante, solidaire et ambitieuse, qui a sacrifié 27 ans de sa vie, explique la raison derrière ma persévérance à réaliser cette carrière. À ma grand-mère, maman, papa, Andrei, Houssam, Raif, Basma, Natalia, Kiril et Ayla, merci d'être toujours à mes côtés. Je vous dédicace ce projet.

Remerciements

Avec l'expérience limitée que je possède dans le domaine de la recherche, je tiens à remercier ma directrice de recherche, la Dre Lisa Carlesso, et ma codirectrice, Dre Debbie Ehrmann Feldman. Merci pour vos instructions, conseils, flexibilité, patience et disponibilité. Vous étiez des tuteurs inestimables et m'avez guidé pas à pas durant ce travail. Je suis reconnaissante de la chance que vous m'avez donnée d'apprendre de votre expérience et de vos connaissances. Je voudrais également remercier l'Université de Montréal, en particulier l'école de réadaptation pour l'opportunité qu'ils m'ont offerte afin d'achever ma maîtrise. Merci à tous mes amis et collègues qui étaient là pour me motiver et me soutenir durant la réalisation de ce projet.

Introduction

L'arthrose est définie comme une maladie dégénérative des articulations caractérisée par des symptômes tels que les douleurs et les raideurs articulaires, ainsi que les œdèmes. (Bombardier et al., 2016). La pathologie démontre un impact fonctionnel significatif à long terme affectant la qualité de vie. (Bombardier et al., 2016). Une augmentation de 94% de la prévalence de l'arthrose est notée au cours des 27 dernières années (Vos et al., 2017) dû au vieillissement de la population. Actuellement, un Canadien sur huit souffre d'arthrose (4,6 millions) et ce nombre devrait passer à 10 millions d'ici 2050 (Bombardier et al., 2016). En 2017, l'arthrose était considérée comme la douzième principale cause d'années vécues avec un handicap. (Vos et al., 2017) Aux États-Unis, 23% des adultes souffrent d'arthrose, et il s'agit d'un problème de santé publique majeur entraînant une incapacité au travail. (NCCDPHP, 2019) L'amélioration de la gestion de la douleur liée à l'arthrose permet d'économiser environ 488 milliards de dollars du coût direct total du système de santé canadien d'ici 2050 (les 30 prochaines années) (AAC, 2011). L'arthrose du genou est le type d'arthrose le plus prévalent (PHAC, 2010). En effet, 13% des femmes et 10% des hommes de 60 ans et plus présentent une arthrose symptomatique du genou (Zhang et al., 2010). Une méta-analyse en 2005 a montré que l'incidence de l'arthrose du genou chez les hommes était inférieure à celle que les femmes âgées de moins de 55 ans (Srikanth et al., 2005).

La compréhension de la douleur dans l'arthrose du genou et la connaissance de ses mécanismes associés est considérée complexe (Hawker et al., 2008b). Ceci est dû en partie aux phénomènes de sensibilisation centrale (SC) et périphérique (SP) (Fingleton et al., 2015) et à la présence de la douleur neuropathique (DN) (French et al., 2017). Selon Woolf, la SC est définie comme « *une amplification de la signalisation neurale au sein du système nerveux central (SNC) qui provoque une hypersensibilité à la douleur* » (Woolf, 2011a). L'Association internationale pour l'étude de la douleur (*International Association for the Study of Pain - IASP*) définit la SP comme « *une réactivité accrue et un seuil réduit des neurones nociceptifs en périphérie suite à la stimulation de leurs champs récepteurs* » (IASP, 2018). Par conséquent, la présence de la CS et la

SP dans l'arthrose du genou peut s'expliquer par des changements dans la signalisation neuronale au niveau de l'articulation (périphérique) entraînant des changements plus larges au fil du temps dans la signalisation du SNC (Fingleton et al., 2015). Dans ces conditions, la douleur dans l'arthrose, considérée comme une pathologie périphérique, a une composante centrale importante (Woolf, 2011a). Ajoutons à la SC et SP, la DN qui est «une douleur attribuée à une lésion du système somatosensoriel» (IASP) dont la prévalence est estimée à 25% chez les personnes atteintes de l'arthrose du genou (French et al., 2017; Jensen et al., 2011).

En plus de la complexité de la douleur dans l'arthrose du genou, il existe différents profils de douleur décrits dans la littérature : douleur intermittente, constante et mixte (Hawker et al., 2008b). Ces derniers, ont été liés au stade et la gravité de la maladie (Carlesso et al., 2020; Hawker et al., 2008b). La douleur intermittente est considérée aiguë à intensité variable (va et vient), irritée par les activités sportives et récréatives (Hawker et al., 2008b). La douleur constante est continue, lourde et prédictible, limitant les activités quotidiennes telles que la marche, la montée et descente des escaliers (Hawker et al., 2008b). La douleur mixte est la combinaison des deux profils précédents, caractérisée par une douleur constante chevauchée par une douleur intermittente sévère et imprévisible (Hawker et al., 2008b). Notons que dans les premières phases de la maladie, les patients décrivent une douleur intermittente associée à une activité à grand impact. Une progression de la pathologie est surtout caractérisée par la présence d'une douleur constante. Aux stades finaux de la maladie, nous notons une augmentation de l'intensité de la douleur et une diminution de la fonction physique. Ces derniers sont associés au rétrécissement de l'espace articulaire démontré avec l'évolution de la maladie (Ravaud et al., 1996). C'est dans ces phases où les patients expriment plutôt un profil de douleur mixte qui est la combinaison de la douleur intermittente et constante. (Hawker et al., 2008b).

Il existe peu d'études dans la littérature qui évaluent la progression de la douleur d'intermittente à constante, et ceci est considéré homologue à la translation de la douleur aiguë à chronique (Carlesso et al., 2020). Ainsi, la compréhension des facteurs potentiels associés à la transition de la douleur intermittente vers la douleur constante demeure limitée. De là, l'amélioration des connaissances portant sur les facteurs associés aux trois profils de douleur permettra aux professionnels de la santé le choix des interventions médicales ciblées. Une

optimisation des interventions vise à la prévention de la transition entre les trois profils douloureux avec la progression de la maladie, ainsi que l'amélioration de la gestion de la douleur chez les patients atteints de l'arthrose du genou.

L'objectif général de ce mémoire vise à améliorer la compréhension des facteurs associés à la douleur intermittente et constante chez les personnes souffrant d'arthrose du genou. Le premier objectif spécifique était de présenter un portrait de la littérature concernant la douleur intermittente et constante chez les personnes souffrant de l'arthrose du genou, en particulier concernant les caractéristiques de la douleur, du patient et de la fonction physique. Le second objectif spécifique était d'identifier les facteurs personnels, physiques, psychologiques, de douleur et du système nerveux associés aux douleurs intermittentes, constantes et mixtes au sein d'une cohorte de patients atteints de l'arthrose du genou. Dans le chapitre 1, nous présentons nos objectifs suivis de la méthodologie de recherche dans le chapitre 2. Le troisième chapitre expose les résultats de l'examen de l'étude de la portée (article 1) visant à résumer l'association de certains facteurs dans la littérature à la douleur intermittente et constante dans l'arthrose du genou. Les résultats de notre étude transversale décrivant les facteurs associés à la douleur intermittente, constante et mixte chez les personnes atteintes d'arthrose de genou sont également présentés dans le chapitre 3. Nous avons résumé et lié les résultats des deux articles à la littérature, discuté de nos implications cliniques et présenté les futures orientations de notre sujet de recherche dans le chapitre 4. Finalement, notre conclusion englobe un retour sur nos objectifs et les résultats du projet de recherche ainsi que des recommandations pour des futures pistes de recherche.

Chapitre 1 – Objectifs

1.1 Objectifs généraux

Les deux objectifs généraux du projet de recherche sont les suivants :

1. Présenter un portrait de la littérature concernant la douleur intermittente et constante chez les personnes souffrant d'arthrose du genou, en particulier explorant les caractéristiques de la douleur, du patient et de la fonction physique.
2. Identifier les facteurs associés à la douleur intermittente, constante et mixte au sein d'une cohorte d'adultes souffrant de l'arthrose du genou.

1.2 Objectifs spécifiques

Les deux objectifs spécifiques du projet de recherche sont les suivants :

1. Identifier l'association de facteurs potentiels tels que les caractéristiques de la douleur (Ex. intensité, variabilité), les caractéristiques du patient (Ex. âge, sexe, Indice de Masse Corporelle (IMC)) et la fonction physique (fonction auto-rapportée, performance physique et activité physique) aux douleurs intermittente et constante dans l'arthrose du genou.
2. Déterminer les facteurs personnels, physiques, psychologiques, de douleur et du système nerveux associés à la douleur intermittente, constante et mixte au sein d'une cohorte de personnes avec arthrose du genou.

Chapitre 2 – Méthodes

2.1 Considérations éthiques

Nous avons obtenu les approbations éthiques des comités d'éthique de recherche (CÉR) des trois hôpitaux où notre étude a eu lieu et où notre cohorte a été recrutée : Hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR), Hôpital Jean-Talon (HJT) et Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) (Annexe 1). Un formulaire de consentement libre et éclairé a été lu, approuvé et signé par tous les participants avant le début de l'étude (Annexe 2).

2.2 Modèle de recherche

Deux méthodes d'étude différentes ont été utilisées : pour commencer, nous avons entrepris une étude de portée (article 1) pour atteindre notre premier objectif spécifique. Afin d'atteindre notre second objectif, nous avons complété une analyse secondaire de données en provenance d'une étude multicentrique transversale (article 2).

2.2.1 Étude de portée (Objectif 1, Article 1)

Nous avons résumé la littérature concernant les facteurs liés à la douleur intermittente et constante à l'aide d'un examen de l'étude de la portée basé sur le modèle d'Arksey et O'Malley (Arksey et al., 2005b) et élaboré par Levac, Colquhoun et O'Brien en 2010 (Levac et al., 2010b). Selon nos connaissances, une étude de portée répond à des questions générales, résume les informations provenant des sources de données hétérogènes et évalue le potentiel dans la littérature pour la réalisation d'une revue systématique (Babatunde et al., 2017). Le but de notre examen de l'étude de la portée était de décrire les associations des douleurs intermittentes et constantes avec les différentes caractéristiques de la douleur et du patient et de la fonction physique (fonction auto-rapportée, performance physique et activité physique). Afin de compléter l'examen de l'étendue des connaissances, nous avons effectué les cinq étapes suivantes : 1. Identification de la question de recherche, 2. Identification des études pertinentes, 3. Sélection d'études, 4. Extraction des données, 5. Regroupement, synthèse et rapport des résultats (Levac et al., 2010b). Notre objectif était de commencer la

recherche avec un article qui résume les connaissances, révèle les lacunes dans la littérature et met en lumière les études disponibles sur le sujet. C'est pourquoi nous avons choisi de débiter ce mémoire par une étude de portée. Nos critères d'inclusion étaient les adultes âgés d'au moins 18 ans, souffrant de l'arthrose du genou, les études observationnelles, les essais cliniques randomisés (ECR), les rapports de cas, les revues, les études qualitatives et les articles rédigés en anglais ou français. Nous avons exclu les études avec des patients présentant une pathologie inflammatoire, une autre maladie que l'arthrose du genou et une chirurgie au genou. La sélection, ainsi que la lecture des résumés d'articles et d'articles complets ont été réalisés par deux évaluateurs indépendants (JP et FH). Tout désaccord a été résolu par un troisième examinateur (LC). Le premier article représente les étapes de l'étude de la portée exécutée : la question et la stratégie de recherche, l'extraction des données, le regroupement, la synthèse et le rapport des résultats.

2.2.2 Étude transversale (Objectif 2, Article 2)

Afin de trouver les facteurs associés à la douleur intermittente, constante et mixte chez les personnes avec arthrose du genou (objectif 2), nous avons effectué une analyse secondaire des données d'une étude transversale en cours cherchant à identifier les phénotypes de douleur chez les patients atteints d'une arthrose du genou. Notre objectif est de déterminer des nouvelles connaissances pouvant améliorer la prise en charge et la gestion de la douleur au sein de cette population. Cette étude est considérée innovatrice puisque vise à élaborer les connaissances des facteurs associés aux profils de douleur qui à présent restent limitées dans la littérature. Dans ces conditions, le choix d'une étude transversale est approprié afin d'explorer les associations initiales (Levin, 2006). Tous les détails de la méthodologie et des outils de mesures utilisés sont présentés dans l'article 2.

2.2.2.1. Méthodes

Nous avons exécuté une étude transversale observationnelle multicentrique dans trois grands centres hospitaliers universitaires à Montréal, au Canada : HMR, HJT et CHUM. Le protocole d'étude a été approuvé par les CÉR(s) des trois hôpitaux (Annexe 1). Le consentement pour la participation à l'étude a été obtenu verbalement et le formulaire a été fourni par la poste pour la signature, et puis retourné lors de la visite du patient dans le centre hospitalier (Annexe 2).

2.2.2.2. Recrutement des participants et critères d'inclusion et d'exclusion

En collaboration avec les services d'orthopédie (chirurgiens et personnels de recherche) des trois hôpitaux, les participants ont été identifiés lors de leur première consultation en clinique par l'orthopédiste ou un professionnel de la santé de son équipe. Les participants potentiels ont été contactés par le personnel de recherche de chacun des chirurgiens collaborateurs pour recevoir leur consentement. L'assistant de recherche a contacté les patients éligibles afin de planifier une visite pour fournir une collecte de données supplémentaire et pour obtenir un consentement verbal. Les personnes répondant aux critères d'inclusion suivants ont été retenus pour cette étude. Ils devaient avoir depuis au moins 40 ans un diagnostic confirmé d'arthrose du genou dans au moins un genou et respectant les critères de *l'American College of Rheumatology*. Ils devaient être capables de parler et de comprendre l'anglais ou le français. Les patients souffrant de troubles systémiques inflammatoires, cardiaques et mentaux graves ou ayant subi un traumatisme majeur au genou au cours de la dernière année ont été exclus. Ces critères d'exclusion étaient basés sur la capacité du participant à comprendre les questions, fournir un consentement libre et éclairé, répondre aux questionnaires et participer aux examens évaluant les capacités physiques.

2.2.2.3. Collecte de données

Cette phase s'est déroulée en deux étapes : 1. Questionnaires, 2. Visite à l'hôpital.

2.2.2.3.1. Étape 1 : Questionnaires (Annexe 3)

Les questionnaires ont été remplis électroniquement (à travers « Survey Monkey ») ou manuellement (par poste) avant la visite des patients à l'HMR pour des tests physiques (étape 2). Le questionnaire nécessitait environ 45 minutes à remplir et comprenait des questions sur les caractéristiques sociodémographiques, personnelles, physiques, psychologiques et sur la douleur (Intensité, qualité, variabilité, DN et douleur généralisée). Pour mesurer la variabilité de la douleur, les participants ont reçu des messages textes ou des appels téléphoniques automatisés 3 fois par jour pendant une semaine pour fournir le niveau d'intensité de douleur rapportée (/ 100 - échelle numérique de la douleur).

2.2.2.3.2. Étape 2 : Visite à l'hôpital

Les patients recrutés dans les trois hôpitaux se sont rendus à l'HMR pour une session de 75 minutes afin d'évaluer leurs capacités physiques et psychophysiques. Aussi, si les participants n'avaient pas subi de radiographie du genou au cours des 6 derniers mois, cet examen était également effectué à ce moment pour évaluer le grade de *Kellgren - Lawrence*.

2.2.2.3.3. Résultats primaires

A priori, nous avons utilisé quatre images du *Pain detect questionnaire* (figure 1 extraite de l'article 2) pour identifier les trois types de douleur : intermittente, constante et mixte (intermittente + constante). La première image montrait une douleur persistante avec de légères fluctuations référant à une douleur constante. La troisième image décrit des attaques de douleur sans douleur entre elles représentant une douleur intermittente. Enfin, deux images (2e et 4e) faisaient référence à une douleur persistante avec des crises de douleur évaluant la douleur mixte. La permission de l'utilisation des images du *Pain detect questionnaire* a été obtenue de la part de l'auteur principal de référence et du journal (Annexe 4)

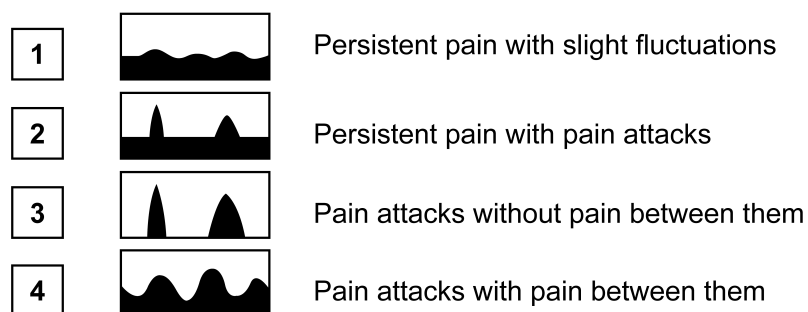


Figure 1. – Images from the Pain Detect Questionnaire classifying intermittent, constant and mixed pain pattern.

2.2.2.4. Variables

Nous avons décidé de répartir nos variables mesurées dans l'étude selon cinq grandes catégories : les facteurs personnels, physiques, psychologiques, de la douleur et du système nerveux. La figure 2 ci-dessous montre toutes les variables par catégorie.

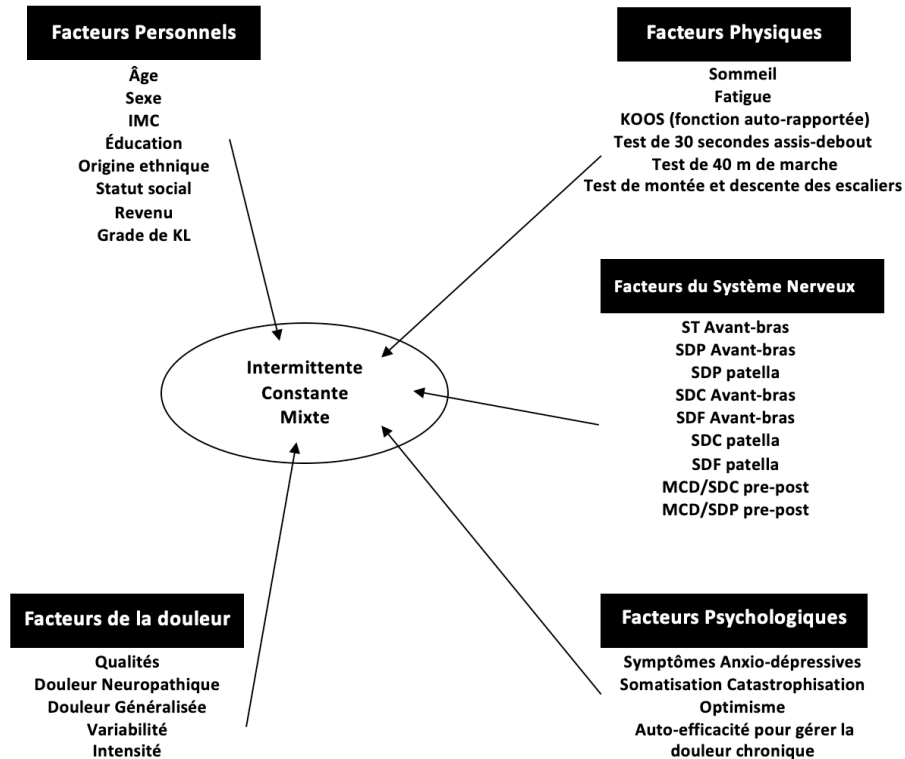


Figure 2. – Représentation des variables de l'étude réparties par catégories de facteurs personnels, physiques, psychologiques, de douleur et du système nerveux.

Légende : Grade KL : Grade *Kellgren-Lawrence*, KOOS: *Knee injury and Osteoarthritis Outcome Scores*, ST: Sommatation Temporelle, SDP: Seuil de Douleur et de Pression , SDC: Seuil de Douleur de Chaud, SDF: Seuil de Douleur de Froid, MCD: Modulation Conditionnée de la Douleur

2.2.2.5. Analyses statistiques

En ce qui concerne les caractéristiques descriptives, nous avons utilisé les moyennes et les écarts-types pour les variables continues et les proportions pour les variables dichotomiques. Les différences entre chaque profil de douleur et leurs associations avec chacune des 35 variables ont été déterminées à l'aide d'un test d'ANOVA unidirectionnel (*One-way ANOVA*) pour les variables continues et un chi-deux test pour les variables dichotomiques. Les variables dépendantes étaient les 35 variables et la « catégorie de la douleur » (intermittente, constante et mixte) était la variable indépendante. Ensuite, nous avons classé nos variables dans les cinq catégories (facteurs) comme décrit dans la figure 2. En utilisant une régression multinomiale dans le logiciel SPSS version 25 (IBM), nous avons évalué d'abord la relation des variables dans chaque catégorie séparément avec notre résultat d'intérêt comparant les douleurs mixtes et constantes à la douleur intermittente. Les variables avec un niveau de significativité de $p < 0,20$ ont été retenues pour le modèle final. Ce dernier a été exécuté avec toutes les variables restantes entrées simultanément.

Chapitre 3 – Résultats

3.1. Article 1

Nous avons commencé par un examen de l'étude de la portée en tant que premier article afin de résumer ce qui est connu dans la littérature concernant les associations des caractéristiques de la douleur et des patients et de la fonction physique avec la douleur intermittente et constante chez les personnes souffrant d'arthrose du genou. L'auteur principal était Fatme Hoteit (FH) (physiothérapeute et candidate à la maîtrise en sciences de la réadaptation à l'Université de Montréal). Les co-auteurs étaient Dre Lisa Carlesso (LC) (directrice de recherche, professeure adjointe, Université McMaster), Dre Debbie Ehrmann Feldman (DF) (codirectrice de recherche et professeure, Université de Montréal) et Jasmin Police (JP) (physiothérapeute, MCIsc, *Western University*). Tous les auteurs ont donné leur consentement écrit pour que cet article soit inclus dans ce mémoire (Annexe 5). Nous avons soumis cet article à la revue *Physiotherapy Canada* le 13 juin 2019. Certaines modifications ont été demandées par l'éditeur. L'article a été accepté le 10 décembre 2019 et publié en ligne avant impression le 31 mars 2020. Ci-dessous le manuscrit final et approuvé respectant les recommandations de l'éditeur.

A Scoping Review of Pain and Patient Characteristics as well as Physical Function Associated with Intermittent and Constant Pain in People with Knee Osteoarthritis

Fatme Hoteit, BSc, PT;^{*} Debbie Ehrmann Feldman, PhD, PT;^{**‡} Jasmine Pollice, MClSc, PT;[§] Lisa C. Carlesso, PhD, PT^{¶***†}

From the: ^{*}School of Rehabilitation, Physiotherapy Program; ^{††}School of Rehabilitation; [†]School of Public Health, Department of Social and Preventive Medicine; [‡]Centre for Interdisciplinary Research in Rehabilitation, Institute of Public Health Research, Université de Montréal, Montreal; [§]MG3 Ostéopathie et Thérapie du Sport, Blainville, Que.; [¶]School of Rehabilitation Science, McMaster University; ^{**}Research Institute of St. Joseph's Hamilton, Hamilton, Ont.

Correspondence to: Lisa C. Carlesso, School of Rehabilitation Science, Faculty of Health Sciences, McMaster University, IAHS 415, 1400 Main St. W., Hamilton, ON L8S 1C7; carlesl@mcmaster.ca.

ABSTRACT

Purpose: To identify the pain and patient characteristics as well as physical function associated with intermittent and constant pain in people with knee osteoarthritis (OA). **Method:** The search strategy was conducted in MEDLINE, CINAHL, EMBASE, SPORT DISCUS, Cochrane and PEDro up to October 2018. We included observational studies, randomized control trials, reviews, qualitative studies and case report articles in English and French of adults with knee OA. Articles were screened by two independent reviewers and disagreements were resolved by a third researcher. **Results:** Our search yielded 1,232 articles, and four articles were included. Constant pain was related to limitations on daily activities, a higher Kellgren-Lawrence grade, a higher prevalence of comorbidities, and symptomatic knee OA and depressive symptoms. Intermittent pain was associated with limitations on high impact activities, but greater time spent in moderate activities was reported. Evidence is contradictory as to whether intermittent or constant pain has a greater average severity. **Conclusions:** There was limited evidence available to determine the association of pain and patient characteristics and physical function with constant and intermittent pain in people with knee OA. Future research will help improve our understanding

of these two pain patterns by examining their associations across a variety of pain and functional outcomes in people with knee OA.

Keywords: constant pain; function; intermittent pain; knee osteoarthritis.

INTRODUCTION

Osteoarthritis (OA) is a chronic joint disorder whose clinical manifestations lead to a decrease in quality of life caused by pain and immobility; (Cleveland et al., 2019) it is considered to be a major cause of disability, similar to that of heart disease. (Berger et al., 2010) The knee is the joint most commonly affected by OA, and the lifetime risk is estimated at approximately 40% in men and 47% in women.(Johnson et al., 2014) Avoiding physical activity in knee OA *can* lead to a deterioration in muscle strength, which in turn leads to further limitations on activity. (Pisters et al., 2014) However, it is the pain related to knee OA that is the main predictor of reduced physical activity.(Pisters et al., 2014; Rosemann et al., 2007)

The pain experienced by patients with knee OA is heterogeneous and complex.(Hawker et al., 2008a; Neogi et al., 2010; Soni et al., 2012a) Compared with men, women report greater pain intensity and widespread pain, and they have greater sensitivity to psychophysical tests, which indicates the presence of central sensitization and/or neuropathic pain.(Fernández-de-Las-Peñas et al., 2009; Park et al., 2010; Woolf, 2011b) In addition, pain severity is a known correlate of central sensitization, and higher pain severity is commonly found in those with greater sensitization.(Lluch et al., 2018) While the mechanisms behind the manifestation of peripheral and central sensitization are known and have been previously discussed,(Woolf, 2011a) the relationship between the identified pain patterns (intermittent, constant, or a mix of both) and different mechanisms of pain (e.g. nociceptive pain versus sensitization) is unknown.

Pain associated with knee OA is generally considered chronic, but it is also known to fluctuate.(Neogi et al., 2010) One of the most important aspects of pain is the temporal fluctuation highlighting two different pain patterns: intermittent and constant pain.(Soni et al., 2012a) *Constant pain* has been defined as a dull, aching, predictable pain, one that becomes more continuous over time and affects daily activities such as walking. (9) *Intermittent pain* is considered a sharp pain that comes and goes with variable intensity and is triggered by activities that impart greater impact to the knee, such as those related to recreational activities.(Hawker et al., 2008a; Song et al., 2018a) In 2008, Hawker and colleagues developed the intermittent and Constant Osteoarthritis Pain score (ICOAP), a new questionnaire created to measure these two

types of pain.(Hawker et al., 2008a) It was created after the researchers conducted several international focus groups with people living with hip and knee OA. People with knee OA described their pain in terms of intensity, frequency, duration, and predictability and the limitations that it had on physical activity and daily function.(Hawker et al., 2008a)

Patient characteristics can modify the interpretation of the pain experience in knee OA.(Deshpande et al., 2016; Johnson et al., 2014) Compared with men, women report greater pain intensity and widespread pain, and they have greater sensitivity to psychophysical tests, indicating the presence of central sensitization(Bartley et al., 2016; Glass et al., 2014) There is also an established relationship between obesity and knee OA pain: losing 10% of one's body weight is reported to decrease knee pain.(Bliddal et al., 2014; Jiang et al., 2012) Given the subjective nature of pain and the differing descriptions of intermittent and constant pain among people with knee OA, it may be that different patient characteristics are associated with each type of pain (Hawker et al., 2008a; Soni et al., 2012a) and that different consequences are associated with each pain profile. Therefore, in this scoping review, we sought to describe the associations of intermittent and constant pain with different pain characteristics, patient characteristics and physical performance, activity, and function.

METHODS

We analyzed and summarized the existing data concerning intermittent and constant pain in knee OA by conducting a scoping review of the literature; this enabled us to study, understand, collect and present the latest findings in the research. We reviewed the published literature using the framework for scoping review recommended by Arksey and O'Malley, (Arksey et al., 2005a) and elaborated on by Levac, Colquhoun and O'Brien.(Levac et al., 2010a) We used a modified framework for our scoping review, breaking it into five stages: (1) identifying the research questions, (2) identifying the relevant studies, (3) selecting the studies, (4) charting the data, and (5) collating, summarizing and reporting the results.(Levac et al., 2010a)

Stage 1: Identifying the research questions

The review focused on two questions:

Primary question: What are the differences in the outcomes of pain characteristics (e.g. qualities, variability) and physical function (physical performance, physical activity and self-reported function) related to intermittent and/or constant pain among persons with knee OA?

Secondary question: What are the associations with patient characteristics (e.g. age, sex, BMI and symptom duration) in persons with knee OA who have intermittent and/or constant knee pain?

Stage 2: Identifying the relevant studies and data sources

The search strategy was established by a medical librarian and applied to MEDLINE (using OVID, 1946 to present). It included the following key terms: “osteoarthr*”, “knee*”, “arthros*”, “exacerbat*”, “flare*”, “intermitten*”, “variab*”, “pattern*”, “daily*” and “constan*” (see the Appendix for more details). The search was also conducted in the following sources: CINHALL (using EBSCO, 1937 to present), EMBASE (using OVID, 1947 to present), SPORT DISCUS (using EBSCO, 1937 to present), Cochrane (2005 to present) and PEDro (1999 to present). All online records were searched on October 26, 2018. The reference lists of the relevant articles were also scanned to obtain additional citations.

Stage 3: Selecting the studies

We considered studies that focused on adults aged ≥ 18 years with knee OA *and* examined intermittent and constant pain as well as our variables of interest. We included observational studies, randomized control trials, reviews, qualitative studies and case report articles in both English and French. The exclusion criteria were studies focusing on inflammatory pathologies (such as rheumatoid polyarthritis) and knee pathology other than osteoarthritis (e.g. patellofemoral syndrome, meniscal or ligamentous tears) or knee surgery (e.g. total knee replacement). Two reviewers (FH, JP) independently screened the abstracts and full text articles. If a disagreement arose between the reviewers and they could not reach consensus, the issue was resolved by a third researcher (LC).

Stage 4: Charting the data

We developed a data chart using Microsoft Excel 2019 (Microsoft Corporation, Redmond, WA) to record key information extracted from the final set of included articles. Two reviewers independently selected the following information for each one:

1. Article name
2. Year of publication
3. Authors
4. Reason for inclusion or exclusion

Stage 5: Collating, summarizing, and reporting the results

The two reviewers (FH, JP) read the full text of the four selected articles, while a third researcher verified the information. A directed approach of the qualitative content analysis of the textual data was provided by collating, summarizing and reporting the results. Using a table in Microsoft Word 2019 (Microsoft Corporation, Redmond, WA), we defined the main categories: characteristics of pain (e.g. intensity, quality), characteristics of patient (age, sex, BMI and other characteristics) and function (self-reported function, physical performance, physical activity). Information about intermittent and constant pain for each category was extracted independently by two reviewers. For each paper, two authors (FH, JP) extracted the data. Consensus was reached on all articles.

RESULTS

Our search yielded at baseline 1,232 articles. After using Endnote X8.2 (Clarivate Analytics, Philadelphia, PA, USA) to remove duplicates, 779 articles were included. After screening the abstracts, we excluded 772 articles because they did not report on our target population (e.g. surgery, different pathology), on intermittent or constant pain, or on our variables of interest. Seven full-text articles were assessed, and four articles were included in our paper. Figure 3 presents a flowchart of the search process.

Figure 3 Flowchart of search process.

Year, country and study design

The four studies included in our scoping review were published between 2008 and 2018. Most occurred in the United States and the United Kingdom as shown in Table 1. One study used qualitative methods,(Hawker et al., 2008a) while the other three were quantitative observational designs with prospective (Davison et al., 2016; Soni et al., 2012a) and cross-sectional analyses. (Song et al., 2018a)

Pain characteristics

Table 2 distills how each study defined and categorized constant and intermittent pain among adults with knee OA. One, (Soni et al., 2012a) a 12-year follow up of people with knee OA, referred to the participants as having persistent pain, which was described as pain that was present at each follow-up visit. Because this indicates constancy of pain within the design of this study, we included it as “constant”. All studies provided some other characteristics of constant and intermittent pain. The qualitative article (Hawker et al., 2008a) provided a detailed description of both types of pain, while the other three articles either defined the terms or used the ICOAP questionnaire.

The ICOAP questionnaire is composed of five questions addressing constant pain and six questions referring to intermittent pain. For both pain types, the questions evaluated: pain intensity, impact on sleep and quality of life, and whether the pain “annoys or frustrates,” and “upsets or worries” the participants. An additional question concerning intermittent pain rates its’ predictability. Each question is classified on a scale ranging from 0 (*Not at all*) to 4 (*Extremely*). Each constant (out of 20) and intermittent (out of 24) pain score is converted to a score out of 100. The studies that used the questionnaire reported either the mean scores or the median values of the respective ICOAP subscales.

The article by Davison and colleagues² showed that in a 2-year follow-up of ICOAP scores, intermittent pain decreased (from mean = 11.4 to mean = 9.6) for women and constant pain increased (from mean = 1.5 to mean = 2.3) for men. Song and colleagues¹³ used the ICOAP questionnaire to examine four categories of pain: Lower and higher intermittent pain and constant pain with and without intermittent pain. They found higher scores in higher intermittent

pain (mean = 33) compared to lower intermittent pain (mean = 12), however the scores for constant pain without intermittent (mean = 36) was higher than both types of intermittent pain.

Only the study by Hawker and colleagues (Hawker et al., 2008a) provided any further information about the descriptive features of both types of pain. It used terms such as “unpredictable”, “sharp”, “acute”, “irregular”, and “extreme” to describe the intermittent pain and “dull”, “aching”, “persistent”, and “throbbing” to describe the constant pain. The study by Song and colleagues¹³ did report some findings for those experiencing a mix of constant pain with intermittent pain.

Patient characteristics

Two of the four studies (Davison et al., 2016; Hawker et al., 2008a) did not provide any information about the patients’ characteristics for either intermittent or constant pain. Two articles (Song et al., 2018a; Soni et al., 2012a) reported on age, sex, BMI and other characteristics – for example, Kellgren-Lawrence (KL) grade (severity of OA on x-ray), depressive symptoms, symptomatic knee OA, and previous injury. The definition of symptomatic knee OA differed among the studies: one defined it as “findings of tibio-femoral osteophytes with stiffness on most days for at least one month during the past year.” No notable differences in age or sex were found between intermittent and constant pain. Higher BMI was related to a greater prevalence of higher (43%) versus lower (34%) intermittent pain. Higher rates of radiographic knee OA (96%), symptomatic knee OA (91%), depressive symptoms (21%) and comorbidities (42%) were found for any constant pain compared respectively with lower (71%, 29%, 7%, 21%) and higher (87%, 67%, 16%, 36%) intermittent pain. However, those with KL grade <2 were more likely to develop constant pain (OR 3.70; 95% CI: 1.34, 10.28) than intermittent pain (OR 1.26; 95% CI 0.52, 3.05) 12 years later. None of the articles provided any information about duration of symptoms. See table 3.

Physical function, physical performance and physical activity

We took into consideration the subjects’ self-reported function, physical activity and physical performance to provide details of intermittent and constant pain in this population of adults.

Self-reported function was described using two standardized questionnaire subscales: The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score Function in Sport and Recreation (KOOS-FSR) and the Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index Physical Function (WOMAC-PF). The KOOS-FSR subscale determines the difficulty in performing greater physical activity (squatting, running, jumping, pivoting). It is composed of five questions scored on a five-point scale, on which a low score refers to greater difficulty. The WOMAC-PF subscale assesses knee limitation in daily activity (climbing stairs, sit-to-stand, getting in and out of bed) and has 17 questions scored on a five-point scale. Higher scores refer to greater functional knee limitation.

Physical performance was described using the accepted tests of chair stands and a 400 meter walk.(Davison et al., 2016) Physical activity was measured by either self-reporting (e.g. ability to participate in physical activities) (Davison et al., 2016) or using accelerometers. (Song et al., 2018a) Differences between intermittent and constant pain were reported. One study (Song et al., 2018a) showed that constant pain had a bigger impact on physical activity by reducing light intensity activity (2,024 minutes per week) and moderate intensity activity (46 minutes per week) compared with lower intermittent pain (2,071 and 70 minutes per week, respectively) and higher intermittent pain (2,111 and 53 minutes per week, respectively). Another study (Hawker et al., 2008a) reported that intermittent pain mostly affected high impact activities such as skiing, while constant pain limited easier activities such as walking. All the findings for self-reported function, physical performance and physical activity are shown in Table 4.

DISCUSSION

To our knowledge this scoping review is the first to attempt to summarize the evidence of intermittent and constant pain in people with knee OA in terms of pain characteristics, patient characteristics and function (self-reported function, physical performance and activity). We found that the evidence base for intermittent and constant pain in relation to these outcomes was limited because only four articles were included. Our results showed that persons with intermittent pain were characterized by higher pain intensity and limitation in sporting activities while those with constant pain had limitations in their daily activities and physical performance tests and were associated with a higher preponderance of symptomatic knee OA, depressive

symptoms and comorbidity. All results should be interpreted with caution due to the small number of articles.

In regard to pain characteristics, we found little information other than ICOAP subscale scores, which were reported in two of the included articles. Only the descriptive terms provided in the sole qualitative article served to help clarify each category of pain. The severity of each pain pattern was measured using the ICOAP subscale. We found higher subscale means in people with intermittent pain compared with those with constant pain over a period of 2 years.²² However, evidence presented by Song and colleagues (Song et al., 2018a) provided opposing reports of the subscale values thus leaving this area open to further research. According to results from two studies, intermittent pain was more prevalent than constant pain in people with knee OA. (Davison et al., 2016; Soni et al., 2012a) The lack of reporting of other pain characteristics, such as those related to neuropathic pain or pain sensitization, which are prevalent in this population, presents a future opportunity to add to our understanding of intermittent and constant pain.

Regarding patients' characteristics, we reported on four categories: age, sex, BMI, and other correlates. None of the four studies reported on duration of symptoms. According to two studies there was little difference in the association of age with intermittent and constant pain. Additionally, the percentage of women with intermittent pain was higher compared with men, and similar to the percentage of the prevalence of knee OA in the population. We found preliminary evidence that having a higher BMI and a lower KL grade was associated with greater risk of constant pain 12 years later, while having had a previous knee injury was associated with greater risk of both intermittent and constant pain.

BMI has been associated in the literature with increased severity of pain which is thought to increase the load at the knee joint and could therefore trigger nociceptive signals. (Creamer et al., 2000; Deshpande et al., 2016; Johnson et al., 2014; Palazzo et al., 2016) While KL grade in general has a variable association with pain severity, end stage OA of KL grade 3 and 4 has shown stronger associations with pain severity, which is commonly known to be more constant at this stage. (Kohn et al., 2016; Peterfy et al., 2003; Wilson et al., 1990) We also found that the prevalence of symptomatic knee OA, depressive symptoms and comorbidity were higher in

constant compared to intermittent pain. These findings are in line with evidence showing that these factors have a greater impact on disease and pain severity. (Han et al., 2016; G. A. Hawker et al., 2011; O'Moore K et al., 2018; Zullig et al., 2015)

Concerning self-reported function, physical performance and physical activity, there was limited information for each category thus limiting the conclusions we were able to draw. Regarding self-reported function, intermittent and constant pain were similar in their associations with the KOOS-FSR and WOMAC-PF, but with two exceptions: women with intermittent pain demonstrated a better KOOS-FSR score at baseline compared with those with constant pain, and 2-year change scores indicated that women with constant pain had worse WOMAC-PF scores compared with those with intermittent pain. However, it is unclear why women would have a higher association between self-reported function and pain patterns compared to men. We know that in general women are more susceptible to chronic pain and OA than men. (Birtwhistle et al., 2015; Dahlhamer et al., 2018)

For physical performance, the one article that reported on chair stands and a 400 meter walk test demonstrated differing results for intermittent versus constant pain by sex. (Davison et al., 2016) There were no significant findings for men at any time point, however women who reported higher constant pain scores and greater intermittent pain were associated with longer 400 meter walk and chair stand times at baseline. These results changed at the 2-year follow-up where an increase in the time needed to complete chair stands was associated with an increase in the constant pain score. Finally, regarding physical activity, we found a combination of qualitative and quantitative evidence reporting that constant pain limits daily activity, while intermittent pain reduces high impact activities such as skiing.

Taken together, these results may suggest that the associations between intermittent and constant pain and both physical performance and self-reported function may be stronger in women compared with men. However, these results come from only one study and should be interpreted with caution. Future studies will need to validate these findings.

Our article respects the methodology and framework of the scoping review carried out by Arksey and O'Malley. (Arksey et al., 2005a) The methods, results and analysis have been reported in a

precise and transparent manner. We considered several factors: pain characteristics, physical performance, activity and function and patient characteristics, all of which portray intermittent and constant pain in the most comprehensive manner to date.

However, our review had a few limitations. First, we found only four articles that matched our search criteria, so the results for our outcomes of interest are limited. Second, there was little information reported from people experiencing both intermittent and constant pain simultaneously and this was partly due to the chosen methods of analysis in the included studies. Future studies should consider reporting on this mixed pain experience. Next, only studies published in English and French were included; articles written in other languages may have been pertinent for this review. Finally, the four articles contained some contradictory results. All this indicates that this area is understudied and that there is a need to improve our understanding of intermittent and constant pain characteristics and outcomes.

CONCLUSION

This scoping review has provided the basis for an increased understanding of the differences between intermittent and constant pain in people with knee OA in terms of pain, function and patient characteristics. The two types of pain revealed some different and contradictory findings for our outcomes of interest. Future studies examining the association of intermittent and constant pain across a variety of pain and functional outcomes will help further our knowledge of the two pain patterns in knee OA. Enhancing our understanding of intermittent and constant pain in knee OA may also offer opportunities for future studies to develop more effective and targeted interventions to alleviate pain in persons with knee OA.

KEY MESSAGES

What is already known on this topic

The existence of intermittent and constant pain has been highlighted in previous studies, which resulted in the development of the ICOAP questionnaire. However, little is known about what factors are related to the two pain patterns.

What this study adds

This scoping review has revealed that there is limited evidence about pain characteristics, patient characteristics and function associated with intermittent and constant pain. Further research is needed to enhance our understanding of these two pain patterns.

Tableau 1. – Included Studies by Year, Country and Study Design

Study	Year of publication	Country	Study design
Hawker et al.	2008	Canada, United States, Australia, United Kingdom	Qualitative focus groups
Soni et al.	2012	United Kingdom	Longitudinal community-based cohort Chingford women's study; prospective analysis
Davison et al.	2016	United States	Longitudinal community-based cohort OAI; prospective analysis
Song et al.	2018	United States	Longitudinal community-based cohort OAI: cross-sectional analysis

OAI = Osteoarthritis Initiative.

Tableau 2. – Characteristics (e.g., Prevalence, Intensity, Quality) of Intermittent and Constant Pain Identified in Included Studies

Study	Intermittent pain	Constant pain
Hawker et al.	<p>Described as “pain that comes and goes and varies in intensity”; generally severe but less frequently occurring in shorter episodes; unpredictable onset and duration, “sharp”, “knifing”, “acute”, “stabbing”, “extreme” pain; emotionally “draining pain”; “comes and goes”; “sudden”, “happens at any time”, “irregular”; “sharp pain comes on at night”.</p> <p>Early OA: pain characterized as predictable and sharp, related to a particular trigger such as an activity or sport.</p> <p>Advanced OA: “pattern of intermittent, intense and often unpredictable hip or knee pain”.</p> <p>Frequency of descriptors used: sharp pain 71.4 % (<i>n</i> =65); unpredictability 25.3% (<i>n</i> =23); triggered by activity 50.5% (<i>n</i> =46).</p>	<p>Described as “a dull, aching, throbbing pain which becomes more constant over time”; less intense; participants described “discomfort and the inability to find a comfortable position”; “persistent”, “consistent in morning”; “background pain”.</p> <p>Mid OA: more constant pain, associated with unpredictable locking knees or joint symptoms.</p> <p>Advanced OA: “constant, dull, aching pain with short episodes of unpredictable intense pain that leave the patient exhausted”.</p> <p>Frequency of descriptors used: ache or dull pain 65.9% (<i>n</i> =60); constant pain 23.1% (<i>n</i> =21).</p>
Soni et al.	<p>Defined as presence of episodes of pain, starting at baseline, followed by no pain at subsequent follow-up, over 12-y period – i.e., not defined as incident pain. Uncertain whether pattern was allowed to repeat itself and classified as intermittent pain; average over 12-y period 29%; further</p>	<p>Defined as pain present at each visit over 12-y period; average over 12-y period 9%; further subdivided into those with pain on any day of preceding month (9%) and those with pain on most days of preceding month (2%).</p>

	subdivided into those with pain on any day of preceding month (29%) and those with pain on most days of preceding month (18%).	
Davison et al.	Used ICOAP questionnaire intermittent pain subscale to categorize patients as having intermittent pain, measured as mean (SD); baseline scores: men 10.4 (SD 13.3), women 11.4 (SD 13.8); 2-y follow-up scores: men 10.8 (SD 13.1), women 9.6 (SD 12.1).	Used ICOAP questionnaire constant pain subscale to categorize patients as having constant pain, measured as mean (SD); baseline scores: men 1.5 (SD 6.5), women 2.4 (SD 9.3); 2-y follow-up scores: men 2.3 (SD 8.9), women 2.5 (SD 9.2).
Song et al.	Used ICOAP questionnaire to categorize patients with intermittent pain (comes and goes) as either lower (< median) or higher (> median); overall: mean 15 (SD 17), median 13; lower intermittent pain: 12 (SD 3), median 13; higher intermittent pain: 33 (SD 13), median 29.	Used ICOAP questionnaire constant pain subscale to categorize patients as having 'any constant pain' with or without reporting intermittent pain; overall: mean 4 (SD 14), median 0; any constant pain without intermittent pain: 36 (SD 23), median 35; with intermittent pain: 29 (SD 24), median 29.

OA = osteoarthritis; ICOAP = intermittent and constant Osteoarthritis Pain.

Tableau 3. – Reported Patient Characteristics of Those with Intermittent or Constant pain in Included Studies

Study	Intermittent pain				Constant pain			
	Age	Sex	BMI	Other	Age	Sex	BMI	Other
Soni et al.	Any pain in preceding month OR 1.01; 95% CI: 0.96, 1.05; $p = 0.782$. Pain most days in preceding month OR 0.99; 95% CI: 0.95, 1.04; $p = 0.761$.	N/A	Any pain in preceding month OR 1.04; 95% CI: 0.97, 1.11; $p = 0.319$. Pain most days in preceding month OR 1.06; 95% CI: 1.00, 1.14; $p = 0.078$.	Any pain in preceding month: baseline KL grade <2 OR 1.26; 95% CI: 0.52, 3.05; $p = 0.612$. Previous knee injury > 1 y OR 4.25; 95% CI: 1.81, 9.98; $p = 0.001$. Pain most days in preceding month: baseline KL grade <2 OR 2.12; 95% CI: 0.94, 4.79; $p = 0.070$. Previous knee injury > 1 y OR 2.15; 95% CI: 1.04, 4.45; $p = 0.038$.	Any pain in preceding month OR 1.04; 95% CI: 0.98, 1.10; $p = 0.177$. Pain most days in preceding month: N/A.*	N/A	Any pain in preceding month OR 1.14; 95% CI: 1.04, 1.25; $p = 0.003$. Pain most days in preceding month: N/A.*	Any pain in preceding month: baseline KL grade <2 OR 3.70; 95% CI: 1.34, 10.28; $p = 0.012$. Previous knee injury > 1 y OR 4.13; 95% CI: 1.34, 12.66; $p = 0.013$. Pain on most days in preceding month: N/A.*

Song et al.	Lower intermittent pain: mean 64 (SD 9); median 63. Higher intermittent pain: 65 (SD 9); median 64.	Lower intermittent pain: 55% women. Higher intermittent pain: 55% women.	Lower intermittent pain: > 30 kg/m ² = 34%. Higher intermittent pain: > 30 kg/m ² = 43%.	Lower intermittent pain: ROA 71%; symptomatic knee OA [†] 29%; depressive symptoms [‡] 7%; comorbidities 21%. Higher intermittent pain: ROA 87%; symptomatic knee OA [†] 67%; depressive symptoms 16%; presence of comorbidity 36%.	Any constant pain: mean 63 (SD 9); median 61.	Any constant pain: women 54%; men 46%.	Any constant pain: ≥ 30 kg/m ² = 45%.	Any constant pain: ROA 96%; symptomatic knee OA [†] 91%; depressive symptoms 21%; presence of comorbidity 42%.
-------------	---	--	--	--	---	--	--	---

*Unable to analyze due to small sample size.

†One study defines this as a specific tibio-femoral osteophyte with stiffness on most days for at least one month during the past year.

‡Centre for Epidemiological Studies depression scale ≤ 16.

OR = odds ratio; CI = confidence interval; KL = Kellgren-Lawrence; SD= standard deviation; ROA = radiographic osteoarthritis; OA = osteoarthritis, N/A= Non-Applicable.

Tableau 4. – Physical Function, Physical Performance and Physical Activity of Those with Intermittent or Constant pain in Included Studies

Study	Intermittent pain			Constant pain		
	Self-reported function	Physical performance	Physical activity	Self-reported function	Physical performance	Physical activity
Hawker et al.	N/A	N/A	Early OA: limitation on high impact activity such as skiing. Advanced OA: affects patient's ability to participate in social and recreational activities.	Mid OA: affects daily activity such as walking and climbing stairs.	N/A	N/A
Soni et al.	N/A	N/A	Measured by nurse-administered questionnaire (0–12). Non-significant predictor of	N/A	N/A	Measured by nurse-administered questionnaire (0–12). Non-significant predictor of constant

			intermittent pain in those having knee pain on any or most days of preceding month.			pain in those having knee pain on any days of preceding month. Unable to assess pain on most days of preceding month due to small <i>n</i> .
Davison et al.	Women: baseline intermittent pain associated with KOOS-FSR ($B = -0.877, p = 0.001$) and WOMAC-PF ($B = 0.277, p = 0.001$). 2-y follow-up: intermittent pain predictive of KOOS-FSR ($B = -0.357, p =$	Women: baseline intermittent pain associated with CST ($B = 0.035, p = 0.021$); non-significant association with 400 m walk test ($B = 0.411, p = 0.076$). 2-y follow up: non-significant	N/A	Women: baseline constant pain associated with WOMAC-PF ($B = 0.252, p = 0.001$); non-significant association with KOOS-FSR ($B = -0.254, p = 0.120$). 2-y follow up: non-significant	Women: baseline constant pain associated with 400 m walk performance ($B = 0.636, p = 0.047$); non-significant association with CST ($B = 0.006, p = 0.755$).	N/A

	<p>0.016) and WOMAC-PF (B = 0.132, p = 0.013) scores.</p> <p>2-y change scores: change in intermittent pain associated with change in KOOS-FSR (B = -0.479, p = 0.001) or WOMAC-PF (B = 0.104, p = 0.040).</p> <p>Men: baseline intermittent pain associated with KOOS-FSR (B = -0.504, p = 0.001) and WOMAC-PF (B = 0.261, p = 0.001).</p>	<p>association with CST (B = 0.032, p = 0.086).</p> <p>2-y change scores: non-significant association with CST (B = -0.028, p = 0.065).</p> <p>Men: non-significant association with CST (B = -0.013, p = 0.343) and 400 m walk test (B = 0.226, p = 0.355).</p> <p>2-y follow up: non-significant association with</p>		<p>association with KOOS-FSR (B = 0.308, p = 0.129) and WOMAC-PF (B = -0.020, p = 0.784).</p> <p>2-y change scores: change in constant pain associated with change in KOOS-FSR (B = -0.618, p = 0.001) and change in WOMAC-PF (B = 0.484, p = 0.001).</p> <p>Men: baseline constant pain associated with KOOS-FSR (B = -0.720, p = 0.001)</p>	<p>2-y follow up: non-significant association with CST (B = 0.034, p = 0.187).</p> <p>2-y change scores: change in constant pain associated with change in CST performance (B = 0.077, p = 0.001).</p> <p>Men: non-significant association with CST (B = 0.001, p = 0.961) and 400 m walk (B = 0.055, p = 0.895).</p> <p>2-y follow up: non-significant association with CST</p>	
--	--	---	--	--	--	--

	<p>2-y follow up: baseline intermittent pain predictive of KOOS-FSR (B = -0.287, $p = 0.030$) and WOMAC-PF (B = 0.173, $p = 0.001$).</p> <p>2-y change scores: change in intermittent pain associated with change in KOOS-FSR (B = -0.524, $p = 0.001$) and WOMAC-PF (B = 0.180, $p = 0.001$).</p>	<p>CST (B = 0.011, $p = 0.523$).</p> <p>2-y change scores: non-significant association with CST (B = 0.003, $p = 0.815$).</p>		<p>and WOMAC-PF (B = 0.442, $p = 0.001$).</p> <p>2-y follow up: baseline constant pain predictive of WOMAC-PF (B = 0.197, $p = 0.011$); non-significant association with KOOS-FSR (B = -0.274, $p = 0.219$).</p> <p>2-y change scores: change in constant pain associated with change in KOOS-FSR (B = -0.405, $p = 0.006$) or WOMAC-PF (B = 0.150, $p = 0.007$).</p>	<p>(B = 0.004, $p = 0.895$).</p> <p>2-y change scores: non-significant association with CST (B = 0.006, $p = 0.749$).</p>	
--	--	---	--	--	---	--

Song et al.	N/A	N/A	Median values, min / wk, spent in: Moderate intensity activity: lower intermittent pain = 70; higher intermittent pain = 53; P for trend = 0.039.* Light intensity activity: lower intermittent pain = 2,071; higher intermittent pain = 2,111; P for trend = 0.814.*	N/A	N/A	Median values, min / wk, spent in: Moderate intensity activity: any constant pain = 46; P for trend = 0.039.* Light intensity activity: any constant pain = 2,024; P for trend = 0.814.*
-------------	-----	-----	---	-----	-----	--

*P value for trend accounts for those with no pain, lower intermittent pain, higher intermittent pain, or any constant pain.

OA = osteoarthritis; KOOS = Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score; FSR = Function in Sport and Recreation; WOMAC = Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index; PF = Physical Function; CST = Chair Stand Test.

REFERENCES

- Arksey, & O'Malley. (2005). Scoping studies: towards a methodological framework. *8*(1), 19-32.
- Bartley, King, Sibille, Cruz-Almeida, Riley, Glover, . . . Fillingim. (2016). Enhanced Pain Sensitivity Among Individuals With Symptomatic Knee Osteoarthritis: Potential Sex Differences in Central Sensitization. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, *68*(4), 472-480. doi:10.1002/acr.22712
- Berger, & Doherty. (2010). Sarcopenia: prevalence, mechanisms, and functional consequences. In *Body composition and aging* (Vol. 37, pp. 94-114): Karger Publishers.
- Birtwhistle, Morkem, Peat, Williamson, Green, Khan, & Jordan. (2015). Prevalence and management of osteoarthritis in primary care: an epidemiologic cohort study from the Canadian Primary Care Sentinel Surveillance Network. *CMAJ open*, *3*(3), E270.
- Bliddal, Leeds, & Christensen. (2014). Osteoarthritis, obesity and weight loss: evidence, hypotheses and horizons—a scoping review. *15*(7), 578-586.
- Cleveland, Nelson, & Callahan. (2019). Knee and hip osteoarthritis as predictors of premature death: a review of the evidence. *Clinical and experimental rheumatology*, *37*(Suppl 120), 24.
- Creamer, Lethbridge-Cejku, & Hochberg. (2000). Factors associated with functional impairment in symptomatic knee osteoarthritis. *Rheumatology*, *39*(5), 490-496.
- Dahlhamer, Lucas, Zelaya, Nahin, Mackey, DeBar, . . . Helmick. (2018). Prevalence of chronic pain and high-impact chronic pain among adults—United States, 2016. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, *67*(36), 1001.
- Davison, Ioannidis, Maly, Adachi, & Beattie. (2016). Intermittent and constant pain and physical function or performance in men and women with knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative. *Clinical rheumatology*, *35*(2), 371-379. doi:<https://dx.doi.org/10.1007/s10067-014-2810-0>
- Deshpande, Katz, Solomon, Yelin, Hunter, Messier, . . . Losina. (2016). Number of Persons With Symptomatic Knee Osteoarthritis in the US: Impact of Race and Ethnicity, Age, Sex, and Obesity. *Arthritis care & research*, *68*(12), 1743-1750. doi:10.1002/acr.22897
- Fernández-de-Las-Peñas, Galán-del-Río, Fernández-Carnero, Pesquera, Arendt-Nielsen, & Svensson. (2009). Bilateral widespread mechanical pain sensitivity in women with myofascial temporomandibular disorder: evidence of impairment in central nociceptive processing. *The Journal of Pain*, *10*(11), 1170-1178.
- Glass, Segal, Sluka, Torner, Nevitt, Felson, . . . cartilage. (2014). Examining sex differences in knee pain: the multicenter osteoarthritis study. *22*(8), 1100-1106. Retrieved from [https://www.oarsijournal.com/article/S1063-4584\(14\)01153-4/pdf](https://www.oarsijournal.com/article/S1063-4584(14)01153-4/pdf)
- Han, Lee, Kang, & Chang. (2016). The relationship between the presence of depressive symptoms and the severity of self-reported knee pain in the middle aged and elderly. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, *24*(5), 1634-1642. doi:10.1007/s00167-015-3628-2
- Hawker, Gignac, Badley, Davis, French, Li, . . . Lou. (2011). A longitudinal study to explain the pain-depression link in older adults with osteoarthritis. *Arthritis Care & Research*, *63*(10), 1382-1390. doi:10.1002/acr.20298
- Hawker, Stewart, French, Cibere, Jordan, March, . . . Gooberman-Hill. (2008). Understanding the pain experience in hip and knee osteoarthritis - an OARSI/OMERACT initiative.

- Osteoarthritis and cartilage*, 16(4), 415-422.
doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2007.12.017>
- Jiang, Tian, Wang, Rong, Bao, Liu, . . . Wang. (2012). Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *79*(3), 291-297.
- Johnson, & Hunter. (2014). The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 28(1), 5-15. doi:10.1016/j.berh.2014.01.004
- Kohn, Sassoon, & Fernando. (2016). Classifications in Brief: Kellgren-Lawrence Classification of Osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res*, 474(8), 1886-1893. doi:10.1007/s11999-016-4732-4
- Levac, Colquhoun, & O'Brien. (2010). Scoping studies: advancing the methodology. *5*(1), 69.
- Lluch, Nijs, Courtney, Rebbeck, Wylde, Baert, . . . Skou. (2018). Clinical descriptors for the recognition of central sensitization pain in patients with knee osteoarthritis. *Disability and rehabilitation*, 40(23), 2836-2845.
- Neogi, Nevitt, Yang, Curtis, Torner, & Felson. (2010). Consistency of knee pain: correlates and association with function. *Osteoarthritis & Cartilage*, 18(10), 1250-1255.
doi:10.1016/j.joca.2010.08.001
- O'Moore K, Newby, Andrews, Hunter, Bennell, Smith, & Williams. (2018). Internet Cognitive-Behavioral Therapy for Depression in Older Adults With Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Arthritis care & research*, 70(1), 61-70.
doi:10.1002/acr.23257
- Palazzo, Nguyen, Lefevre-Colau, Rannou, & Poiraudreau. (2016). Risk factors and burden of osteoarthritis. *Ann Phys Rehabil Med*, 59(3), 134-138.
doi:10.1016/j.rehab.2016.01.006
- Park, Clark, Kim, & Chung. (2010). Analysis of thermal pain sensitivity and psychological profiles in different subgroups of TMD patients. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 39(10), 968-974.
- Peterfy, Li, Zaim, Duryea, Lynch, Miaux, . . . Genant. (2003). Comparison of fixed-flexion positioning with fluoroscopic semi-flexed positioning for quantifying radiographic joint-space width in the knee: test-retest reproducibility. *Skeletal Radiol*, 32(3), 128-132. doi:10.1007/s00256-002-0603-z
- Pisters, Veenhof, Van Dijk, Dekker, Osteoarthritis, & cartilage. (2014). Avoidance of activity and limitations in activities in patients with osteoarthritis of the hip or knee: a 5 year follow-up study on the mediating role of reduced muscle strength. *22*(2), 171-177.
- Rosemann, Kuehlein, Laux, & Szecsenyi. (2007). Osteoarthritis of the knee and hip: a comparison of factors associated with physical activity. *Clin Rheumatol*, 26(11), 1811-1817. doi:10.1007/s10067-007-0579-0
- Song, Chang, Chang, Lee, Pinto, Hawker, . . . Dunlop. (2018). Relationship of knee pain to time in moderate and light physical activities: Data from Osteoarthritis Initiative. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 47(5), 683-688.
doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.10.005>
- Soni, Kiran, Hart, Leyland, Goulston, Cooper, . . . Arden. (2012). Prevalence of reported knee pain over twelve years in a community-based cohort. *Arthritis & Rheumatism*, 64(4), 1145-1152. doi:<https://dx.doi.org/10.1002/art.33434>
- Wilson, Michet, Ilstrup, & Melton. (1990). Idiopathic symptomatic osteoarthritis of the hip and knee: a population-based incidence study. *Mayo Clin Proc*, 65(9), 1214-1221.
- Woolf. (2011a). Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*, 152(3), 7

Woolf. (2011b). Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*, 152(3), S2-S15.

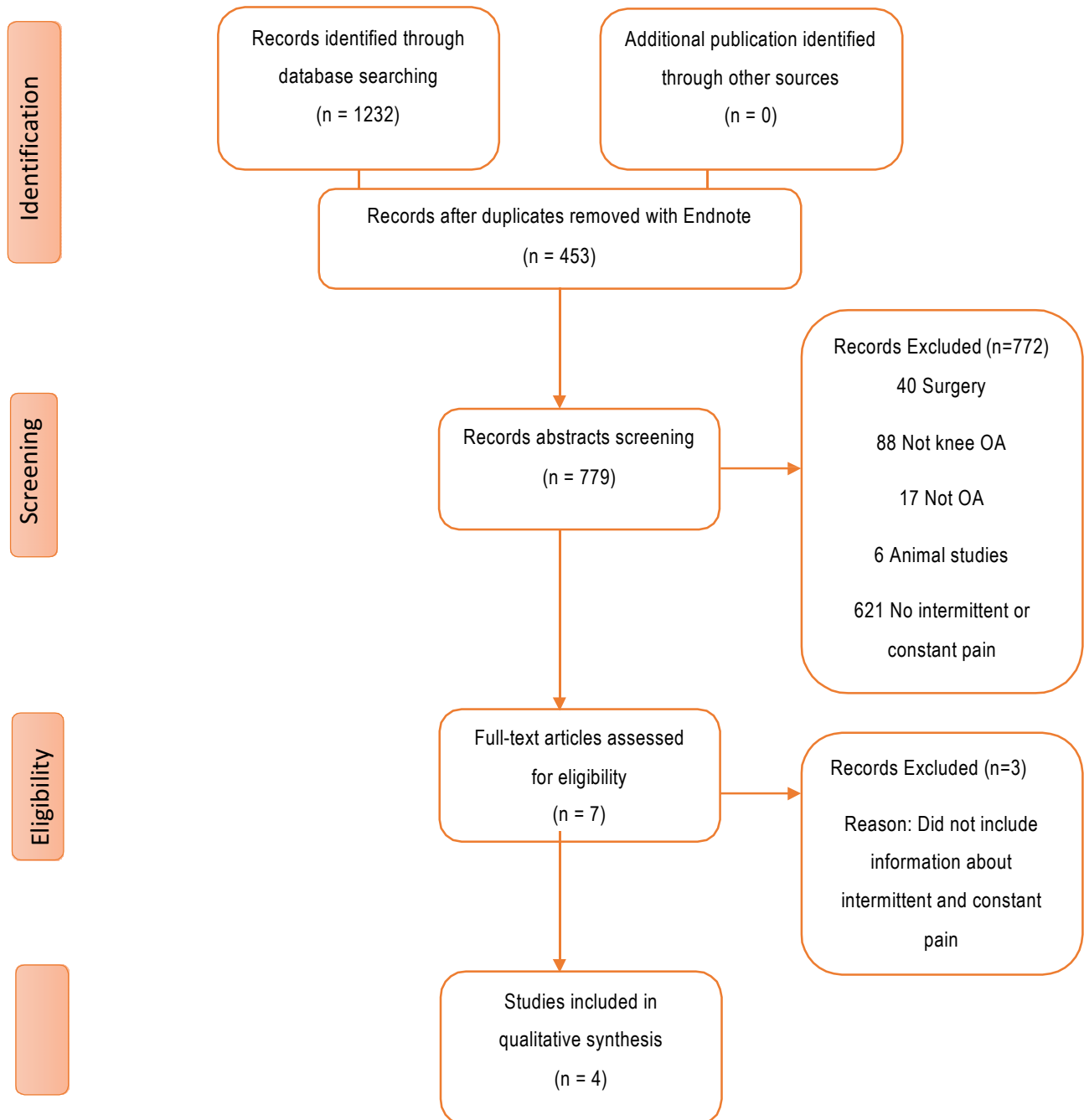
Zullig, Bosworth, Jeffreys, Corsino, Coffman, Oddone, . . . Allen. (2015). The association of comorbid conditions with patient-reported outcomes in Veterans with hip and knee osteoarthritis. *Clinical Rheumatology*, 34(8), 1435-1441. doi:10.1007/s10067-014-2707-y

APPENDIX

Search strategy

- 1 exp Osteoarthritis, Knee/
- 2 (knee* adj3 (osteoarthr* or arthros*)).ab,kf,kw,ti.
- 3 1 or 2
- 4 ((exacerbat* or flare* or intermitten* or variab* or pattern* or daily* or constan*)
adj3 pain).ab,kf,kw,ti.
- 5 3 and 4
- 6 limit 5 to (english or french)

Figure 3. — PRISMA



3.2. Article 2

Le second article était une étude transversale représentant notre analyse des facteurs associés aux douleurs intermittente, constante et mixte chez les personnes souffrant d'arthrose du genou. L'auteur principal était Fatme Hoteit (FH) (physiothérapeute et candidate à la maîtrise en sciences de la réadaptation à l'Université de Montréal). Les co-auteurs étaient Dre Lisa Carlesso (LC) (directrice de recherche, professeure adjointe, Université McMaster) et Dre Debbie Ehrmann Feldman (DF) (codirectrice de recherche, et professeure, Université de Montréal). Tous les co-auteurs ont donné leur consentement écrit pour que cet article soit inclus dans ce mémoire (Annexe 5). Ce manuscrit a été soumis à la revue *Physiotherapy Canada* et actuellement est toujours en cours de révision au moment de la soumission de ce mémoire.

Factors Associated with Intermittent, Constant and Mixed Pain in People with Knee Osteoarthritis

ABSTRACT:

Purpose: To explore factors associated with intermittent, constant and mixed pain in people with knee osteoarthritis.

Method: This is a secondary analysis of a cross-sectional multicenter study that includes adults ≥ 40 years with knee osteoarthritis. Personal (demographics, comorbidities), physical (sleep, fatigue, self-reported function, physical performance), psychological (depressive symptoms, somatization, catastrophization, optimism, self-efficacy), pain (quality, neuropathic, widespread pain, variability, intensity) and nervous system factors (sensitization) were evaluated. Images from the modified PainDetect questionnaire qualified pain as intermittent, constant or mixed. Multinomial logistic regression assessed the association of the variables with intermittent, constant or mixed pain.

Results: We assessed 279 participants: 58.6% were female; average age was 63.8 years (SD=9.6); and average BMI 31.5 kg/m² (8.7). Older age, Odds Ratio (OR) 0.95 (95% Confidence Interval (CI) 0.90, 1.00) and higher self-reported function OR 0.94 CI (0.91, 0.98) were associated with a lower likelihood of mixed pain compared to intermittent pain. Higher pain intensity OR 1.25 CI (1.07, 1.47) was related to a 25% higher likelihood of mixed pain compared to intermittent pain. Women were 71% less likely than men to have constant pain compared to intermittent pain OR 0.29 CI (0.11, 0.75).

Conclusion: This study provides initial data for the association of personal, pain and physical function factors with different pain patterns. Awareness of these factors may help with targeted strategies to manage pain.

Keywords: Acute Pain, Chronic Pain, Knee Joint, Knee Osteoarthritis, Pain Measurements, Risk Factors.

INTRODUCTION

Osteoarthritis (OA) is a serious chronic disease ranked as the 12th leading cause of years lived with disability globally. (Vos et al., 2017) It is as major contributor to disability in Canada, due to its accompanying pain and reduction of function. Osteoarthritis affects 13% of Canadian adults with expectations of 400,000 new cases per year. (Bombardier et al., 2016) By the year 2040, it is estimated that one in four Canadian will report having OA leading to a 46% increase in healthcare costs due to loss of work productivity. (Sharif et al., 2017) Knee OA is the most prevalent form. (PHAC, 2010)

Pain is the main hallmark of OA and understanding pain in knee OA is particularly complex. In fact, studies have shown that the frequency and severity of pain associated with knee OA increases with progression of the disease (Pan et al., 2018) and is related to three pain patterns: intermittent, constant and mixed pain (intermittent + constant). (Carlesso et al., 2020) Intermittent pain typically starts at an early stage of the disease and is described as pain that is sharp, comes and goes and is triggered by high knee impact activities. Constant pain, which occurs later, is reported as dull, aching and predictable, there all the time and leads to limitations in daily activities. (Hawker et al., 2008b) Finally, a mixed pain pattern appears at end stage disease and is the combination of constant pain with intermittent flares of high intensity pain. Evidence supports that these pain patterns in knee OA are associated with duration and severity of the disease. (Carlesso et al., 2020)

The pain experience is known to be multi-dimensional, influenced by personal (e.g. sex, BMI, comorbidities) psychological (e.g. anxiodepressive symptoms, pain catastrophizing), and physical factors (e.g. sleep, fatigue, function). However, little is known about the association of each of these factors with the pain patterns (intermittent, constant and mixed) including quantified details regarding the nature of the pain, such as the existence of peripheral or central sensitization, neuropathic pain, widespread pain (WSP) or the variability of pain. Nervous system sensitization to nociceptive signaling, neuropathic pain and WSP are all known to be present in those living with knee OA pain, (Carlesso et al., 2017; C. Fingleton et al., 2015; French et al., 2017) but their association with these different pain patterns has not been reported. Similarly, the variability of pain has been limited to a qualitative description. (Hawker et al., 2008b) Knowledge of the associations of these factors with the different pain patterns may help to inform evidence regarding the

transition from intermittent to constant and to mixed pain and why not everyone experiences these transitions. Thus, the objective of this paper was to explore the association of the three pain patterns with personal, physical, psychological, pain and nervous system factors in patients with knee OA.

MATERIAL AND METHODS

Sample

This is a secondary cross-sectional analysis of a prospective, multi-center study. Participants were recruited from three university hospital centers in Montreal, Canada, between May 2017 and May 2019. Eligible participants were identified during an initial consultation with an orthopaedic surgeon. We included adults ≥ 40 years old having a confirmed diagnosis of knee OA according to the American College of Rheumatology criteria (Hochberg et al., 2012). Patients were excluded if they presented with inflammatory arthritis, major knee trauma in the previous year, severe heart disease, impaired cognition or were not fluent in either English or French.

Data collection

Data collection was conducted in two phases. In the first phase, patients completed a suite of questionnaires regarding demographic and personal characteristics, physical, psychological and pain information. The second phase of data collection occurred within two to four weeks of consent and consisted of onsite testing for physical performance and psychophysical testing. All variables, tools used, scoring and psychometrics where applicable are shown in a supplementary table. They are described briefly below.

Phase 1 – Questionnaires

Personal factors. This included age, sex, height, weight, education level, ethnic origin, marital status and income level collected from questions based on the 1998 Québec Health Survey. (Daveluy et al., 2001) Body mass index (BMI) was calculated using patient-reported weight and height. Kellgren-Lawrence grade, a rating of OA severity on x-ray, was assessed by one senior orthopaedic surgeon. (Kellgren et al., 1957) Lastly, the self-reported version of the Charlson Comorbidity Index (CCI) measured associated comorbidities. (Katz et al., 1996)

Physical factors. Sleep quality was evaluated by a valid and reliable questionnaire the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). (Blais et al., 1997) The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) (Fillion et al., 2003) was used to assess fatigue. Self-reported function was measured using the Knee Injury and Osteoarthritis Outcomes Score (KOOS) activity of daily living subscale. The scale has been validated in patients with knee OA (Collins et al., 2016).

Psychological factors. We used the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) to assess depressive symptoms (Roberge et al., 2013) and the Patient Health Questionnaire 15 (PHQ15) to evaluate somatization. (Gierk et al., 2015) Catastrophization is assessed with The Pain Catastrophizing Scale (PCS) (Sullivan, 2009) and optimism with the Life Orientation Test-Revised (LOT-R) scale. (Scheier et al., 1994) We evaluated self-efficacy with the Chronic Pain Self-Efficacy Scale (CPSE). (Lacasse et al., 2015)

Pain factors. Pain qualities are assessed with the Short Form McGill Pain Questionnaire 2 (SFMPQ2) (Kachooei et al., 2015) and Neuropathic Pain (NP) using the Modified PainDetect questionnaire (mPDQ). (Hochman et al., 2011) We calculated Widespread pain (WSP) from a body homunculus using a previously validated definition. (Leveille et al., 2001) We evaluated pain variability as previously recommended using the standard deviation of three pain intensity ratings/day for one week. (Edwards et al., 2016) The Numeric Pain Rating Scale (NPRS) is used to assess pain variability and intensity (Rodriguez, 2001). Participants received automated texts or voice messaging to rate their pain on a 0-100 scale each time. The average of the standard deviation of these ratings was used for analysis.

Phase 2

Physical performance tests. Three main core tests recommended by the Osteoarthritis Research Society International assessing lower limb strength and balance were used: The 30s chair stand test (CST), the 40m fast walk and the stair climb and descent. (F. Dobson et al., 2013)

The CST measures sit to stand activity on a standard chair height as well as lower extremity strength and balance. The maximum number of repetitions done in 30 seconds was totaled.

The 40m fast walk assesses short distance walking activity, walk speed and changing direction ability. Subjects were instructed to walk quickly, but safely four times in an area consisting of two cones set 10 meters apart with two meters on either end to allow turning.

Finally, stair climbing and descent were assessed on a standard flight of 9 stairs having similar step height. Time was measured with a handheld stopwatch and recorded to the 10th of a second for the walking and climbing tests.

Psychophysical tests. Sensitivity of the nervous system was evaluated with several psychophysical tests: Temporal Summation (TS), Pressure Pain Thresholds (PPT), Heat and Cold Pain Threshold (HPT, CPT) and Conditioned Pain Modulation (CPM). All tests were evaluated at the index knee at the patella and the opposite volar forearm.

TS was evaluated mechanically using a weighted Von Frey monofilament (60 g) to the forearm. After applying four stimuli, (Neogi et al., 2015) participants were asked to rate their pain between 0-100. Next, the stimulus was applied 30 times at the frequency of 1/second and the rating of pain was taken again in the same manner (Rabey et al., 2016). TS was calculated as the difference from the first rating to the last (Gervais-Hupé et al., 2018). Reliability of TS is very good at superficial and deep tissues ICC (0.79 – 0.82). (Cathcart et al., 2009)

PPT was assessed with the application of an electronic digital pressure algometer (1cm² rubber tip, Wagner FDIX25) at a rate of 0.5 kg/sec until patients report that the sensation changes to a painful one. Three trials were performed and the average taken for the analysis.(Neogi et al., 2015) Standard error of measurement of PPT in painful knee OA was reported to be 0.70 – 0.66 with high reliability (test-retest 0.83-0.98) (Mutlu et al., 2015).

HPT and CPT were tested using a peltier 3x3 cm thermode (Medoc TSAII Neurosensory analyzer) and applied to a rate 1°/second to a minimum of 0° (cold) and maximum 50° (heat) (Wylde et al., 2011) until subjects indicated a painful heat or cold sensation. The average of three trials at each site was taken for the analysis. (Wylde et al., 2011) Reliability values for knee OA are CPT ICC=0.70 (knee) and ICC=0.41 (forearm) and HPT ICC= 0.77 (knee) and ICC=0.86 (forearm) (Wylde et al., 2011). Lower TS, PPT and HPT and CPT refer to greater pain sensitivity. (Cathcart et al., 2009)

CPM was evaluated using PPT or HPT as the test stimuli, and CPT as the conditioning stimulus. First, an ascending measure of PPT as described above was applied until the participant noted a verbal pain rating of 4 out of 10 on the painful patella. Next, we applied a conditioning stimulus of cold pain on the opposite forearm having a pain rating of 6 out of 10 maintained for one minute. Finally, measurement of PPT was re-evaluated in the same manner. (Yarnitsky et al., 2015) The test was repeated using HPT as the test stimulus applied to the index patella at a rate of 1°/second to a maximum 50° until patient reported a verbal pain of 4 out of 10. We subtracted the first PPT and HPT measures from the second: a negative value demonstrates a pain facilitation and a positive one shows a pain inhibition. (Lewis et al., 2012; Yarnitsky et al., 2015) Good reliability for CPM testing has been reported ICC=0.75-0.85. (Lewis et al., 2012)

Primary outcome - Evaluation of Intermittent and Constant pain

Images from the Modified PainDetect Questionnaire (mPDQ) were used to categorize participants as having intermittent, constant or mixed pain (intermittent + constant pain). Two images (2nd and 4th) describing persistent pain with pain attacks and pain attacks with pain between them evaluated mixed pain, another describing pain attacks without pain between them represented intermittent pain (3rd) and one describing persistent pain with slight fluctuations indicating constant pain (1st). See Figure 4.

Analyses

We described the sample using means and standard deviations for continuous variables and proportions for dichotomous variables. We categorized the variables into the following factors: Personal (age, sex, BMI, education level, ethnic origin, marital status, income level, KL Grade and comorbidity), Physical (sleep, fatigue, KOOS, 30s CST, 40m fast walking test, climbing and descending stairs test), Psychological (Depressive symptoms, somatization, catastrophization, optimism, self-efficacy), Pain (quality, neuropathic pain, widespread pain, variability and intensity) and Nervous system (TS, PPT, HPT, CPT and CPM). Differences between each pain pattern and their associations with each of the 35 variables were determined using a one-way ANOVA test for continuous variables and a chi-square test for dichotomous variables. We next assessed the association of each of the variables in each category separately with our outcome of interest using multinomial regression. The

latter has “the pain pattern” as a dependent variable with three categories (intermittent, constant and mixed pain). The variables of each category of factor mentioned above were considered the independent variables. Those variables having significance of $p \leq 0.20$ were retained for the final model (Heinze et al., 2018). We ran the final model with all remaining variables entered simultaneously. The final model was also a multinomial logistic regression with “the pain pattern” as a dependent variable including three categories: intermittent, constant and mixed pain. All the retained variables for the final model were the independent variables: Age, sex, marital status, comorbidity, fatigue, sleep, somatization, self-reported-function, 30s CST, catastrophization, neuropathic pain, pain intensity, pain qualities, pain variability, TS forearm, CPM/HPT, CPM/PPT, PPT forearm and PPT patella. Model fit was assessed using the Deviance and Log likelihood tests. Referring to the rule of thumb, the sample size needs to be equal or greater to 10 times the variable numbers + 1 : $n1 \geq 10(p+1)$ with p the variable number and n1 sample size (Peduzzi et al., 1996). This regression contains 19 variables, so the minimum sample size needs to 200 that fits our cohort. All analyses were performed using the SPSS, version 25 (IBM).

Compliance with ethical standards.

The protocol was approved by the research ethics board of the Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l’Est-de-l’Île-de-Montréal and has therefore been performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments. The information and consent form were read, explained and signed by all participants.

RESULTS

There were 297 participants of which 58.6% (n= 174) were female; average age was 63.8 years (SD=9.6) and BMI 31.5 kg/m² (SD=8.7). The values of intermittent, constant and mixed pain were the following: 35.7% (n=106), 20.9% (n=62) and 43.4% (n=129) respectively. Descriptive characteristics are presented in Table 5. Significant differences were found for those with intermittent, constant and mixed pain in all categories of variables (see Table 5).

After the initial model, 16 variables were excluded because of a p-value > 0.20: BMI, educational level, ethnic origin, income level, KL grade, 40 WT, stair climb and descent, depressive symptoms, optimism, self-efficacy, widespread pain, TS patella mean, HPT forearm mean, CPT forearm mean, HPT patella mean and CPT patella mean. We retained 19 variables for the final model: Age, sex, marital status, sleep, fatigue, KOOS, 30s CST, somatization, catastrophization, comorbidity, pain quality, neuropathic pain, pain intensity, pain variability, TS forearm mean, PPT forearm and PPT patella, CPM heat pain, and CPM PPT.

Final model results

Significant associations were found for age ($p=0.032$), self-reported physical function/KOOS ($p=0.001$) and pain intensity ($p=0.006$) for having mixed pain compared to intermittent pain. Specifically, for every 1-year increase in age, a person was 5% less likely to have mixed pain compared to intermittent pain. Similarly, for every 1 point increase in KOOS score, a person was 6% less likely to have mixed pain. Increased pain intensity was associated with 25% greater odds of having mixed pain compared to intermittent pain OR (95% CI) 1.25 (1.07, 1.47). We also found that women were 71% less likely than males to have constant pain compared to intermittent pain (OR (0.29, 95% CI (0.11, 0.75)). (see Table 6) Model fit statistics indicated good model fit.

DISCUSSION

We explored the association of several different factors known to be representative of the multidimensional nature of pain with intermittent, constant and mixed pain patterns in people with knee OA. Our previous scoping review demonstrated that since the initial qualitative work which described these pain patterns, few studies have provided additional knowledge to enhance our understanding. (Hoteit et al., 2020) Our study results have provided new information regarding the association of personal (age, sex), physical (KOOS) and pain (intensity) factors with these pain patterns. Those with mixed pain compared to those with either constant or intermittent pain were slightly younger, the majority were women, reporting poorer function with higher levels of pain intensity. These results are in line with previous studies reporting the association of pain and its multidimensional aspects with symptom progression of knee OA, (Arnstein et al., 1999; Schneider et al., 2012;

Zakoscielna et al., 2013) however, there are also novel findings regarding pain variability and somatization which are less commonly measured.

Results from our cohort showed that a larger percentage of women reported intermittent and mixed pain patterns, while men reported constant pain more often. It is well known that women have higher rates of OA and chronic pain compared to men. (Birtwhistle et al., 2015; Dahlhamer et al., 2018) In regards, to the pain patterns and sex, previous reports in the literature are conflicting. In a study by Song et al. (Song et al., 2018b) that used the ICOAP to identify the pain patterns, rates of intermittent and constant pain were slightly higher in women and consistent across categories. In contrast, a cohort of women only (Soni et al., 2012b) reported higher rates of intermittent pain compared to constant pain. Besides no men being included in the second study, their divergent results for women may be due to differences in how the pain patterns were defined, with the latter using definitions based on the frequency of pain reports over a 12-year period. The same study showed the natural variation in pain over this period, with approximately one third of people who had knee pain at baseline, no longer reporting any knee pain at the subsequent three follow up time points. These studies, along with our own results, represent three different methods of data collection. Comparison of results of future studies will be aided by use of similar measures among both sexes to provide further data.

We also found an association between age and having mixed vs intermittent pain. This finding is contrary to what would be expected as OA tends to worsen with age both structurally and symptomatically. (Loeser, 2011) Although the finding for increasing age with constant versus intermittent pain was non-significant, the estimate was very similar to that for mixed versus intermittent pain, with both hovering around the null. It may be that with increasing age and progression of disease to a later stage, the transition to constant pain may be the pivotal point, after which age has little effect and further worsening of pain is related to joint failure. This association needs to be confirmed longitudinally.

We found that self-reported function as measured by the KOOS ADL subscale, was significantly lower in those with mixed pain, indicating poorer function. A previous study using the Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP) questionnaire, reported that a decrease in the KOOS - Function in Sport and Recreation subscale score was

associated with a 2-year increase in intermittent and constant pain subscale scores in both men and women. (Davison et al., 2016) Similar to our results, these demonstrate poorer function with higher severity of symptoms as is typically experienced in those with mixed pain. (Hawker et al., 2008b) Previous studies assessing the association of ICOAP scores with physical function and performance tests, have shown that intermittent pain subscale scores on the ICOAP are higher compared to those of the constant pain subscale. (Davison et al., 2016) However, unlike our study where participants could only indicate one type of pain pattern, participants could have filled out both ICOAP subscales and it is therefore unknown which pattern they had. In contrast, another study used the ICOAP questionnaire to evaluate its association with time spent in physical activities as measured by an accelerometer. Using OAI data, they categorized participants into one of four categories, (1) no pain, (2) lower intermittent pain (no constant pain, intermittent ICOAP pain score below median), (3) higher intermittent pain (no constant pain, intermittent ICOAP pain score above median), and (4) any constant pain with or without intermittent pain. (Song et al., 2018b) This article has also supported the presence of better physical performance in those with intermittent pain compared to those with constant pain during light and moderate intensity activities. Our results also highlight that lower physical activity is present in those with mixed pain compared to those with intermittent pain. Unfortunately, results for those in the 4th category were not separated into those with and without intermittent pain. However, intermittent pain subscale scores in the constant group were only slightly less than in the high intermittent group, demonstrating the severity of intermittent pain in this phase. The constant pain subscale scores were also higher than the intermittent subscale scores of the higher intermittent group. (Song et al., 2018b). Further longitudinal exploration of these three areas of physical function and pain patterns is needed to help clarify these discrepancies.

Lastly, we found that those with higher pain intensity were 25% more likely to have mixed pain compared to intermittent pain only. These results are in line with recent findings from the MOST study using the ICOAP for pain pattern categorization, reporting higher pain severity in this group and their concordance with duration of radiographic OA. (Carlesso et al., 2020) The original qualitative study results also support these findings. (Hawker et al., 2008b) To our knowledge, no other study has assessed the association of pain intensity with

the pain patterns. Others have only used the subscale scores of the ICOAP which goes beyond pain intensity and provides a multidimensional representation of each construct. This includes questions about sleep, quality of life and mood indicative of the overall burden related to each type of pain. Our use of the images from the Modified PainDetect to categorize the pain patterns was independent of pain severity. The similarity in results regarding pain intensity and the pain patterns between our cohort and the MOST study findings, suggests that use of either the PainDetect images or the ICOAP patterns is equivalent for this particular association.

LIMITATIONS

The main study limitation is that this was a cross-sectional study and we can only report on associations and not causality. In addition, we had a relatively small sample, particularly for those with constant pain. We used the images from the modified PainDetect to categorize the pain patterns. This may result in differences compared to use of the ICOAP or other previously defined methods. Future longitudinal studies with larger representative samples of each pain pattern, may help improve our understanding. We are however the first study to examine a wide range of factors related to pain and patient characteristics and this serves to improve our understanding of how personal, physical, psychological, pain and nervous system factors relate to the three pain patterns in people with knee OA.

CONCLUSION

This first exploration of personal, physical, psychological, pain and nervous system factors has provided new information about the experience of intermittent, constant and mixed pain patterns in people with knee OA. This work has helped to further characterize these pain patterns and can serve to generate hypotheses for future longitudinal work seeking to optimize interventions targeted at preventing transition from intermittent to constant or mixed pain.

Key messages:

1. ***What is already know about this topic:*** *There is limited knowledge regarding the association of pain and patient characteristics as well as physical function to intermittent and constant pain. There is no information of factors associated to mixed pain.*

2. ***What this study adds:*** In a cross-sectional analysis of people with knee OA, female sex, age, pain intensity and self-reported function were significantly associated with intermittent, constant and mixed pain patterns. Knowledge of these factors and their relationship to the respective pain patterns, may help clinicians to target care and improve pain management.

Disclosure statement: The authors report no declarations of interest.

REFERENCES

- AAC. (2011). The impact of arthritis in Canada: Today and over the 30 next years Retrieved from http://www.arthritisalliance.ca/images/PDF/eng/Initiatives/20111022_2200_impact_of_arthritis.pdf
- Arksey, & O'Malley. (2005a). Scoping studies: towards a methodological framework. *International journal of social research methodology*, 8(1), 19-32.
- Arksey, & O'Malley. (2005b). Scoping studies: towards a methodological framework. 8(1), 19-32.
- Arnstein, Caudill, Mandle, Norris, & Beasley. (1999). Self efficacy as a mediator of the relationship between pain intensity, disability and depression in chronic pain patients. *Pain*, 80(3), 483-491.
- Babatunde, MacDermid, & MacIntyre. (2017). Characteristics of therapeutic alliance in musculoskeletal physiotherapy and occupational therapy practice: a scoping review of the literature. *BMC health services research*, 17(1), 375.
- Bartley, King, Sibille, Cruz-Almeida, Riley, Glover, . . . Fillingim. (2016). Enhanced Pain Sensitivity Among Individuals With Symptomatic Knee Osteoarthritis: Potential Sex Differences in Central Sensitization. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 68(4), 472-480. doi:10.1002/acr.22712
- Berger, & Doherty. (2010). Sarcopenia: prevalence, mechanisms, and functional consequences. In *Body composition and aging* (Vol. 37, pp. 94-114): Karger Publishers.
- Birtwhistle, Morkem, Peat, Williamson, Green, Khan, & Jordan. (2015). Prevalence and management of osteoarthritis in primary care: an epidemiologic cohort study from the Canadian Primary Care Sentinel Surveillance Network. *CMAJ open*, 3(3), E270.
- Blais, Gendron, Mimeault, & Morin. (1997). É valuation de l'insomnie: Validation de trois questionnaires [Evaluation of insomnia: Validation of three questionnaires]. *L'Encéphale*, 23, 447-453.
- Bliddal, Leeds, & Christensen. (2014). Osteoarthritis, obesity and weight loss: evidence, hypotheses and horizons—a scoping review. 15(7), 578-586.
- Bombardier, Hawker, & Mosher. (2016). *The impact of arthritis in Canada: today and over the next 30 years*: Arthritis Alliance of Canada.
- Carlesso, Hawker, Torner, Lewis, Nevitt, & Neogi. (2020). Association of intermittent and constant knee pain patterns with knee pain severity, radiographic knee osteoarthritis duration and severity. *Arthritis Care & Research*.
- Carlesso, Segal, Curtis, Wise, Law, Nevitt, & Neogi. (2017). Knee Pain Severity Rather Than Structural Damage is a Risk Factor for Incident Widespread Pain: The Multicenter Osteoarthritis (MOST) Study. *Arthritis Care & Research*, Jun;69(6), 826-832. doi:10.1002/acr.23086
- Cathcart, Winefield, Rolan, & Lushington. (2009). Reliability of temporal summation and diffuse noxious inhibitory control. *Pain Research and Management*, 14(6), 433-438.
- Cleveland RJ, Alvarez C, Schwartz TA, Losina E, Renner JB, Jordan JM, & LF. (2019). The impact of painful knee osteoarthritis on mortality: a community-based cohort study with over 24 years of follow-up. . *Osteoarthritis and Cartilage*, 27(4), 593-602.
- Collins, Prinsen, Christensen, Bartels, Terwee, & Roos. (2016). Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): systematic review and meta-analysis of measurement properties. *Osteoarthritis and cartilage*, 24(8), 1317-1329.

- Creamer, Lethbridge-Cejku, & Hochberg. (2000). Factors associated with functional impairment in symptomatic knee osteoarthritis. *Rheumatology*, 39(5), 490-496.
- Dahlhamer, Lucas, Zelaya, Nahin, Mackey, DeBar, . . . Helmick. (2018). Prevalence of chronic pain and high-impact chronic pain among adults—United States, 2016. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 67(36), 1001.
- Daveluy, Québec, & Québec. (2001). *Enquête sociale et de santé 1998: cahier technique et méthodologique*: Institut de la statistique du Québec.
- Davison, Ioannidis, Maly, Adachi, & Beattie. (2016). Intermittent and constant pain and physical function or performance in men and women with knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative. *Clinical rheumatology*, 35(2), 371-379. doi:<https://dx.doi.org/10.1007/s10067-014-2810-0>
- Deshpande, Katz, Solomon, Yelin, Hunter, Messier, . . . Losina. (2016). Number of Persons With Symptomatic Knee Osteoarthritis in the US: Impact of Race and Ethnicity, Age, Sex, and Obesity. *Arthritis care & research*, 68(12), 1743-1750. doi:10.1002/acr.22897
- Dobson, Bennell, Hinman, Haxby Abbott, & Roos. (2013). Recommended performance-based tests to assess physical function in people diagnosed with hip or knee osteoarthritis. Retrieved from <https://www.oarsi.org/sites/default/files/docs/2013/manual.pdf>
- Edwards, Dworkin, Turk, Angst, Dionne, Freeman, . . . Yarnitsky. (2016). Patient phenotyping in clinical trials of chronic pain treatments: IMMPACT recommendations. *Pain*. doi:10.1097/j.pain.0000000000000602
- Fernández-de-Las-Peñas, Galán-del-Río, Fernández-Carnero, Pesquera, Arendt-Nielsen, & Svensson. (2009). Bilateral widespread mechanical pain sensitivity in women with myofascial temporomandibular disorder: evidence of impairment in central nociceptive processing. *The Journal of Pain*, 10(11), 1170-1178.
- Fillion, Gélinas, Simard, Savard, & Gagnon. (2003). Validation evidence for the French Canadian adaptation of the Multidimensional Fatigue Inventory as a measure of cancer-related fatigue. *Cancer nursing*, 26(2), 143-154.
- Fingleton, Smart, Moloney, Fullen, & Doody. (2015). Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and cartilage*, 23(7), 1043-1056.
- Fingleton, Smart, Moloney, Fullen, & Doody. (2015). Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 23(7), 1043-1056. doi:10.1016/j.joca.2015.02.163
- French, Smart, & Doyle. (2017). *Prevalence of neuropathic pain in knee or hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis*. Paper presented at the Seminars in arthritis and rheumatism.
- Gervais-Hupé, Pollice, Sadi, & Carlesso. (2018). Validity of the central sensitization inventory with measures of sensitization in people with knee osteoarthritis. *Clinical rheumatology*, 37(11), 3125-3132.
- Gierk, Kohlmann, Toussaint, Wahl, Brünahl, Murray, & Löwe. (2015). Assessing somatic symptom burden: A psychometric comparison of the Patient Health Questionnaire—15 (PHQ-15) and the Somatic Symptom Scale—8 (SSS-8). *Journal of psychosomatic research*, 78(4), 352-355.
- Glass, Segal, Sluka, Torner, Nevitt, Felson, . . . cartilage. (2014). Examining sex differences in knee pain: the multicenter osteoarthritis study. 22(8), 1100-1106. Retrieved from [https://www.oarsijournal.com/article/S1063-4584\(14\)01153-4/pdf](https://www.oarsijournal.com/article/S1063-4584(14)01153-4/pdf)

- Han, Lee, Kang, & Chang. (2016). The relationship between the presence of depressive symptoms and the severity of self-reported knee pain in the middle aged and elderly. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 24(5), 1634-1642. doi:10.1007/s00167-015-3628-2
- Hawker, Gignac, Badley, Davis, French, Li, . . . Lou. (2011). A longitudinal study to explain the pain-depression link in older adults with osteoarthritis. *Arthritis Care & Research*, 63(10), 1382-1390. doi:10.1002/acr.20298
- Hawker, Stewart, French, Cibere, Jordan, March, . . . Gooberman-Hill. (2008a). Understanding the pain experience in hip and knee osteoarthritis - an OARSI/OMERACT initiative. *Osteoarthritis and cartilage*, 16(4), 415-422. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2007.12.017>
- Hawker, Stewart, French, Cibere, Jordan, March, . . . Gooberman-Hill. (2008b). Understanding the pain experience in hip and knee osteoarthritis--an OARSI/OMERACT initiative. *Osteoarthritis & Cartilage*, 16(4), 415-422. doi:<https://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2007.12.017>
- Heinze, Wallisch, & Dunkler. (2018). Variable selection—a review and recommendations for the practicing statistician. *Biometrical Journal*, 60(3), 431-449.
- Hochberg, Altman, April, Benkhalti, Guyatt, McGowan, . . . Tugwell. (2012). American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis care & research*, 64(4), 465-474.
- Hochman, Gagliese, Davis, & Hawker. (2011). Neuropathic pain symptoms in a community knee OA cohort. *Osteoarthritis and cartilage*, 19(6), 647-654.
- Hoteit, Feldman, Pollice, & Carlesso. (2020). A Scoping Review of Pain and Patient Characteristics and Function Associated with Intermittent and Constant Pain in People with Knee OA. *Physiotherapy Canada*.
- IASP. (2018). IASP Terminology. Retrieved from <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698> - [Peripheral sensitization](https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698)
- Jensen, Baron, Haanpää, Kalso, Loeser, Rice, & Treede. (2011). A new definition of neuropathic pain. *Pain*, 152(10), 2204-2205.
- Jiang, Tian, Wang, Rong, Bao, Liu, . . . Wang. (2012). Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. 79(3), 291-297.
- Johnson, & Hunter. (2014). The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 28(1), 5-15. doi:10.1016/j.berh.2014.01.004
- Kachooei, Ebrahimzadeh, Erfani-Sayyar, Salehi, Salimi, & Razi. (2015). Short Form-McGill Pain Questionnaire-2 (SF-MPQ-2): a cross-cultural adaptation and validation study of the Persian version in patients with knee osteoarthritis. *Archives of bone and joint surgery*, 3(1), 45.
- Katz, Chang, Sangha, Fossel, & Bates. (1996). Can comorbidity be measured by questionnaire rather than medical record review? *Medical care*, 73-84.
- Kellgren, & Lawrence. (1957). Radiological assessment of osteo-arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 16(4), 494.
- Kohn, Sassoon, & Fernando. (2016). Classifications in Brief: Kellgren-Lawrence Classification of Osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res*, 474(8), 1886-1893. doi:10.1007/s11999-016-4732-4

- Lacasse, Bourgault, Tousignant-Laflamme, Courtemanche-Harel, & Choinière. (2015). Development and validation of the French-Canadian chronic pain self-efficacy scale. *Pain Research and Management*, 20(2), 75-83.
- Levac, Colquhoun, & O'Brien. (2010a). Scoping studies: advancing the methodology. 5(1), 69.
- Levac, Colquhoun, & O'Brien. (2010b). Scoping studies: advancing the methodology. *Implementation science*, 5(1), 69.
- Leveille, Ling, Hochberg, Resnick, Bandeen-Roche, Won, & Guralnik. (2001). Widespread musculoskeletal pain and the progression of disability in older disabled women. *Annals of Internal Medicine*, 135(12), 1038-1046. Retrieved from <http://annals.org/article.aspx?articleid=714967>
- Levin. (2006). Study design III: Cross-sectional studies. *Evidence-based dentistry*, 7(1), 24-25.
- Lewis, Luke, Rice, Rome, & McNair. (2012). Reliability of the conditioned pain modulation paradigm to assess endogenous inhibitory pain pathways. *Pain Research and Management*, 17(2), 98-102.
- Lluch, Nijs, Courtney, Rebbeck, Wylde, Baert, . . . Skou. (2018). Clinical descriptors for the recognition of central sensitization pain in patients with knee osteoarthritis. *Disability and rehabilitation*, 40(23), 2836-2845.
- Loeser. (2011). Aging and osteoarthritis. *Current opinion in rheumatology*, 23(5), 492.
- Mutlu, & Ozdinler. (2015). Reliability and responsiveness of algometry for measuring pressure pain threshold in patients with knee osteoarthritis. *Journal of physical therapy science*, 27(6), 1961-1965.
- NCCDPHP. (2019). How CDC Improves Quality of Life for People With Arthritis Retrieved from <https://www.cdc.gov/chronicdisease/pdf/factsheets/arthritis-H.pdf>
- Neogi, Frey-Law, Scholz, Niu, Arendt-Nielsen, Woolf, . . . Felson. (2015). Sensitivity and sensitisation in relation to pain severity in knee osteoarthritis: trait or state? *Annals of the rheumatic diseases*, 74(4), 682-688.
- Neogi, Nevitt, Yang, Curtis, Torner, & Felson. (2010). Consistency of knee pain: correlates and association with function. *Osteoarthritis & Cartilage*, 18(10), 1250-1255. doi:10.1016/j.joca.2010.08.001
- O'Moore K, Newby, Andrews, Hunter, Bennell, Smith, & Williams. (2018). Internet Cognitive-Behavioral Therapy for Depression in Older Adults With Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Arthritis care & research*, 70(1), 61-70. doi:10.1002/acr.23257
- Palazzo, Nguyen, Lefevre-Colau, Rannou, & Poiraudeau. (2016). Risk factors and burden of osteoarthritis. *Ann Phys Rehabil Med*, 59(3), 134-138. doi:10.1016/j.rehab.2016.01.006
- Pan, Tian, Aitken, Cicuttini, Jones, de Rooij, . . . Dekker. (2018). Predictors of pain severity trajectory in older adults: a 10.7-year follow-up study. *Osteoarthritis and Cartilage*, 26(12), 1619-1626. doi:10.1016/j.joca.2018.08.002
- Park, Clark, Kim, & Chung. (2010). Analysis of thermal pain sensitivity and psychological profiles in different subgroups of TMD patients. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 39(10), 968-974.
- Peduzzi, Concato, Kemper, Holford, & Feinstein. (1996). A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *Journal of clinical epidemiology*, 49(12), 1373-1379.
- Peterfy, Li, Zaim, Duryea, Lynch, Miaux, . . . Genant. (2003). Comparison of fixed-flexion positioning with fluoroscopic semi-flexed positioning for quantifying radiographic

- joint-space width in the knee: test-retest reproducibility. *Skeletal Radiol*, 32(3), 128-132. doi:10.1007/s00256-002-0603-z
- PHAC. (2010). Life with arthritis in Canada: a personal and public health challenge. In: Public Health Agency of Canada Ottawa.
- Pisters, Veenhof, Van Dijk, Dekker, Osteoarthritis, & cartilage. (2014). Avoidance of activity and limitations in activities in patients with osteoarthritis of the hip or knee: a 5 year follow-up study on the mediating role of reduced muscle strength. 22(2), 171-177.
- Rabey, Smith, Beales, Slater, & O'Sullivan. (2016). Differing psychologically derived clusters in people with chronic low back pain are associated with different multidimensional profiles. *The Clinical journal of pain*, 32(12), 1015-1027.
- Roberge, Doré, Menear, Chartrand, Ciampi, Duhoux, & Fournier. (2013). A psychometric evaluation of the French Canadian version of the Hospital Anxiety and Depression Scale in a large primary care population. *Journal of affective disorders*, 147(1-3), 171-179.
- Rodriguez. (2001). Pain measurement in the elderly: a review. *Pain Management Nursing*, 2(2), 38-46.
- Rosemann, Kuehlein, Laux, & Szecsenyi. (2007). Osteoarthritis of the knee and hip: a comparison of factors associated with physical activity. *Clin Rheumatol*, 26(11), 1811-1817. doi:10.1007/s10067-007-0579-0
- Scheier, Carver, & Bridges. (1994). Distinguishing optimism from neuroticism (and trait anxiety, self-mastery, and self-esteem): a reevaluation of the Life Orientation Test. *Journal of personality and social psychology*, 67(6), 1063.
- Schneider, Junghaenel, Keefe, Schwartz, Stone, & Broderick. (2012). Individual differences in the day-to-day variability of pain, fatigue, and well-being in patients with rheumatic disease: associations with psychological variables. *PAIN®*, 153(4), 813-822.
- Sharif, Garner, Hennessy, Sanmartin, Flanagan, & Marshall. (2017). Productivity costs of work loss associated with osteoarthritis in Canada from 2010 to 2031. *Osteoarthritis and cartilage*, 25(2), 249-258.
- Song, Chang, Chang, Lee, Pinto, Hawker, . . . Dunlop. (2018a). Relationship of knee pain to time in moderate and light physical activities: Data from Osteoarthritis Initiative. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 47(5), 683-688.
doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.10.005>
- Song, Chang, Chang, Lee, Pinto, Hawker, . . . Dunlop. (2018b). Relationship of knee pain to time in moderate and light physical activities: Data from Osteoarthritis Initiative. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 47(5), 683-688.
doi:10.1016/j.semarthrit.2017.10.005
- Soni, Kiran, Hart, Leyland, Goulston, Cooper, . . . Arden. (2012a). Prevalence of reported knee pain over twelve years in a community-based cohort. *Arthritis & Rheumatism*, 64(4), 1145-1152. doi:<https://dx.doi.org/10.1002/art.33434>
- Soni, Kiran, Hart, Leyland, Goulston, Cooper, . . . Arden. (2012b). Prevalence of reported knee pain over twelve years in a community-based cohort. *Arthritis and Rheumatism*, 64(4), 1145-1152. doi:10.1002/art.33434
- Srikanth, Fryer, Zhai, Winzenberg, Hosmer, & Jones. (2005). A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage*, 13(9), 769-781.

- Sullivan. (2009). The pain catastrophizing scale: user manual. *Montreal: McGill University*, 1-36.
- Vos, Abajobir, Abate, Abbafati, Abbas, Abd-Allah, . . . Abera. (2017). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, 390(10100), 1211-1259.
- Wilson, Michet, Ilstrup, & Melton. (1990). Idiopathic symptomatic osteoarthritis of the hip and knee: a population-based incidence study. *Mayo Clin Proc*, 65(9), 1214-1221.
- Woolf. (2011a). Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*, 152(3), 7
- Woolf. (2011b). Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*, 152(3), S2-S15.
- Wylde, Palmer, Learmonth, & Dieppe. (2011). Test–retest reliability of Quantitative Sensory Testing in knee osteoarthritis and healthy participants. *Osteoarthritis and cartilage*, 19(6), 655-658.
- Yarnitsky, Bouhassira, Drewes, Fillingim, Granot, Hansson, . . . Nilsen. (2015). Recommendations on practice of conditioned pain modulation (CPM) testing. *European journal of pain*, 19(6), 805-806.
- Zakoscielna, & Parmelee. (2013). Pain variability and its predictors in older adults: depression, cognition, functional status, health, and pain. *Journal of Aging and Health*, 25(8), 1329-1339.
- Zhang, & Jordan. (2010). Epidemiology of osteoarthritis. *Clinics in geriatric medicine*, 26(3), 355-369.
- Zullig, Bosworth, Jeffreys, Corsino, Coffman, Oddone, . . . Allen. (2015). The association of comorbid conditions with patient-reported outcomes in Veterans with hip and knee osteoarthritis. *Clinical Rheumatology*, 34(8), 1435-1441. doi:10.1007/s10067-014-2707-y

Tableau 5. – Descriptive characteristics of personal, physical, psychological, pain and nervous system factors of individuals with knee osteoarthritis.

	Cohort (N=297)	Intermittent N=106 (35.7%)	Constant N=62 (20.9%)	Mixed N=129 (43.4%)
Personal Factors				
Age mean (sd) *	63.8 (9.6)	65.6 (9.7)	65.1 (9.3)	61.6 (9.2)
Sex (Female) N (%) *	174 (58.6%)	65 (61.3%)	22 (35.5%)	87 (67.4%)
BMI mean (sd)	31.5 (8.7)	30.6 (8.8)	29.8 (4.6)	33.1 (9.8)
High school or less N (%)	104 (35%)	29 (27.4%)	26 (41.9%)	49 (38%)
Caucasian N (%)	261 (87.9%)	91 (85.8%)	55 (88.7%)	115 (89.1%)
Single N (%) *	124 (41.8%)	51 (48.1%)	30 (48.4%)	43 (33.3%)
Income level N (%) ($\leq 49,999$\$)	115 (38.7%)	33 (31.1%)	27 (43.5%)	55 (42.6%)
KL Grade N (%) (Grade ≥ 2)	182 (90.5%)	69 (92%)	36 (92.3%)	77 (88.5%)
Comorbidity mean (sd), score: /37	0.7 (1.7)	0.55 (1.5)	0.63 (1.7)	0.84 (1.9)
Physical Factors				
Sleep mean (sd), score: /21	7.3 (4.4)	6.6 (4.3)	7.5 (4.3)	7.7 (4.6)
Fatigue mean (sd), score: /100 *	52.5 (14.6)	50.1 (14.3)	48.9 (14.4)	56.1 (14.1)
KOOS mean (sd), score ADL subscale /100*	58.5 (19.8)	68.0 (19.5)	63.0 (16.9)	48.6 (16.7)
30s Chair Stand Test mean (sd)	10.4 (5.1)	11.2 (6.1)	10.6 (5)	9.7 (4.3)
40-m walking test mean (sd)	36.8 (11.9)	36.3 (12.8)	34.6 (10.1)	38.2 (11.8)
Stair Climb mean (sd)	15.4 (8.5)	14.9 (9.4)	13.8 (7.2)	16.5 (8.2)
Psychological Factors				
Anxiodepressive symptoms mean (sd), score: /42 *	9.9 (6.8)	8.8 (6.3)	9.1 (7.3)	11.2 (6.8)
Somatization mean (sd), score: /30 *	6.7 (4.5) 17.3 (13.1)	5.9 (4.1) 13.7 (11)	5.3 (4.6) 14.2 (12.4)	8 (4.4) 21.7 (13.6)
Catastrophization mean (sd), score: /52 *	16.2 (4.1) 38.9 (12.7)	16.4 (4) 40.4 (12.8)	16.4 (3.6) 40.9 (12.4)	15.8 (4.3) 36.6 (12.4)

Optimism mean (sd), score: /40				
Chronic pain self-efficacy mean (sd), score: /60 *				
Pain Factors				
Qualities mean (sd), score: /220	52.4 (43.4)	37.7 (38.4)	39.1 (33.6)	70.7 (44.7)
*	11.8 (7.4)	9.6 (6.7)	9.9 (6.8)	14.5 (7.4)
Neuropathic pain mean (sd), /38 *	60 (20.2%)	19 (17.9%)	10 (16.1%)	31 (24%)
	12.7 (6.7)	12.1 (6.4)	9.9 (6.6)	14.4 (6.6)
Widespread pain N (%) (Yes)	4.2 (3.2)	3 (2.9)	3 (2.9)	5.8 (2.9)
Variability mean (sd) *				
Intensity mean (sd), score: /10 *				
Nervous System Factors				
TS forearm mean (sd)	10.4 (10.5)	9.1 (8.7)	10.3 (9.9)	11.7 (12.1)
PPT forearm mean (sd) (kg/cm²)	2.4 (1)	2.3 (1.1)	2.5 (1.1)	2.3 (1)
PPT patella mean (sd) (kg/cm²)	4.2 (2.1)	4.4 (2)	4.8 (2.3)	3.8 (2)
*	44.7 (4.7)	45.0 (4.4)	44.8 (5.1)	44.5 (4.6)
HPT forearm mean (sd) °C	12.1 (11.4)	10.9 (11.1)	12.5 (11.5)	12.8 (11.6)
CPT forearm mean (sd) °C	47.4 (3.1)	47.5 (2.8)	47.6 (3.5)	47.1 (3.1)
HPT patella mean (sd) °C	8.3 (11)	6.9 (10.3)	8.8 (12.3)	9.2 (10.8)
CPT patella mean (sd) °C	-0.7 (1.7)	-0.5 (1.6)	-0.6 (1.3)	-1.0 (1.9)
CPM/HPT pre-post mean (sd) °C	3.4 (7.8)	2.5 (9.3)	5.1 (7.7)	3.4 (6.2)
*				
CPM/PPT pre-post mean (sd)(kg/cm²)				

Legend:

BMI: Body Mass Index, **TS:** Temporal Summation, **PPT:** Pressure Pain Threshold, **HPT:** Heat Pain Test, **CPT:** Cold Pain Test, **CPM:** Conditioned Pain Modulation.

* Refers to a significant ($p \leq 0.05$) difference between the 3 categories.

Tableau 6. – Association of the 3 pain patterns with personal, physical, psychosocial, pain and nervous system factors.

	<i>Intermittent (Reference Category)</i>	<i>Constant OR (95% CI)</i>	<i>Mixed OR (95% CI)</i>
<i>Age</i>	1	1.00 (0.95, 1.04)	0.95 (0.90, 1.00)
<i>Sex: Female</i>	1	0.29 (0.11, 0.75)	0.46 (0.18, 1.19)
<i>Marital Status: Single</i>	1	1.14 (0.47, 2.77)	0.60 (0.25, 1.40)
<i>Comorbidities</i>	1	0.87 (0.63, 1.20)	1.07 (0.83, 1.37)
<i>Fatigue</i>	1	0.98 (0.94, 1.02)	1.00 (0.97, 1.04)
<i>Sleep</i>	1	1.13 (0.99, 1.30)	0.90 (0.79, 1.01)
<i>Somatization</i>	1	0.94 (0.83, 1.07)	1.05 (0.92, 1.18)
<i>Self-Reported Function</i>	1	0.99 (0.96, 1.02)	0.94 (0.91, 0.98)
<i>30s CST</i>	1	0.95 (0.87, 1.05)	1.03 (0.94, 1.13)
<i>Catastrophization</i>	1	0.99 (0.94, 1.04)	1.02 (0.98, 1.06)
<i>Neuropathic pain</i>	1	1.00 (0.93, 1.09)	1.01 (0.94, 1.08)
<i>Pain Intensity</i>	1	1.07 (0.90, 1.27)	1.25 (1.07, 1.47)
<i>Pain Qualities</i>	1	1.00 (0.99, 1.02)	1.00 (0.98, 1.01)
<i>Pain Variability</i>	1	0.97 (0.90, 1.04)	1.05 (0.98, 1.12)
<i>TS Forearm</i>	1	1.02 (0.97, 1.07)	1.02 (0.97, 1.06)
<i>CPM/HPT</i>	1	0.99 (0.75, 1.30)	0.94 (0.73, 1.21)
<i>CPM/PPT</i>	1	1.03 (0.97, 1.09)	1.02 (0.96, 1.07)
<i>PPT Forearm</i>	1	1.08 (0.65, 1.79)	1.02 (0.63, 1.66)
<i>PPT Patella</i>	1	0.95 (0.74, 1.23)	0.83 (0.63, 1.11)

Legend:

30s CST: 30 seconds Chair Stand Test, **TS:** Temporal Summation, **CPM/HPT:** Conditioned Pain Modulation/ Heat Pain Test, **PPT:** Pressure Pain Threshold.

Tableau 7. – Supplementary table. Variables, tools, scaling and psychometric results of all the questionnaires physical and psychophysical tests.

Variables	Tools	Category/Scoring	Interpretation	Psychometric results
Personal Factors				
Demographic information	1998 Québec Health Survey	-	-	-
BMI	Patient reported weight and height	-	18.5-24.9: Normal weight 25-29.9: Overweight 30-34.9: Class I obesity 35-39.9: Class II obesity	-
KL grade	Radiographic assessment by one senior orthopedic surgeon	0-4	Higher numbers indicate greater severity of OA and structural damage (Kellgren et al., 1957)	-
Comorbidity	Self-reported version of the Charleston Comorbidity Index (CCI)	0-37	Higher scores means greater number of comorbidities	-

Physical Factors				
Sleep	Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI)	0-21 19 items rated on a 0-3 scale	Lower scores indicate better sleep quality	Cronbach's α : 0.83 (Devine et al., 2005) Convergent: sleep problems: SER ($r > 0.65$, $p < 0.001$); sleep restlessness CES-D ($r > 0.69$, $p < 0.001$); SF-36 Vitality ($r < -0.53$, $p < 0.001$) (Carpenter et al., 1998) Divergent: HDRS score ($\rho = 0.48$, $p = 0.002$) (Buysse et al., 1991)
Fatigue	Multidimensional Fatigue Inventory (MFI)	0-100	Lower scores means less fatigue	SF-36 vitality $r = -0.53$ to -0.74 Divergent: pain scale SF-36 $r = -0.23$ to -0.61 (Hewlett et al., 2011)
Self-reported function	Knee Injury and Osteoarthritis Outcomes Score (KOOS)	ADL subscale 0-100	Higher scores means better function	internal consistency (0.70-0.95) (Collins et al., 2016) Valid to multiple instruments including SF-36 and Lysholm knee scoring scale (Collins et al., 2011)

Chair stand activity	30 second chair stand test (CST)	-	Higher number of repetitions indicates better lower extremity strength and balance	ICC 0.90 (Fiona Dobson et al., 2013)
Walking activity	40 m fast walk test	-	Shorter time reflects faster walking speed	ICC 0.91(Fiona Dobson et al., 2013)
Stair climb activity	Stair climb and descent test	-	Shorter time reflects better physical performance	ICC 0.90 (Fiona Dobson et al., 2013)
Psychological factors				
Anxiodepressive symptoms	Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	0-42 (14 items)	Higher scores indicates greater depressive symptoms	Cronbach's α : 0.78-0.93 High test-retest correlation < 2 weeks $r = > 0.80$. (Smarr et al., 2011) Correlation of HADS-D (0.6, Good) and HADS-A (0.8 Very Good) with BDI, PHQ, State-Trait Anxiety Inventory, Symptom Checklist-90-Revised (Bjelland et al., 2002; Silverstone, 1994)
Somatization	Patient Health Questionnaire 15 (PHQ15)	0-30 15 items scored from 0 to 2	Higher scores indicates greater somatization	Cronbach's α : 0.80 and convergent with the Somatic Symptom Scale $r=0.83$ (Gierk et al., 2015)

Catastrophization	Pain Catastrophizing Scale (PCS)	0-52 13 items scored on a scale of 1 to 4	Higher scores means higher catastrophization	Validity: Convergent Negative affect $r=0.30$, pain scales $r=0.51$ Divergent: Positive affect $r=0.30$ (Osman et al., 2000)
Optimism	Life Orientation Test-Revised scale (LOT-R)	0-40 10 items	Higher scores means higher optimism	Cronbach's α : 0.70 (Glaesmer et al., 2012)
Self-Efficacy	Chronic Pain Self-Efficacy scale (CPSE)	0-60 6 items version validated in French	Higher scores means higher self-efficacy	Internal consistency Cronbach's $\alpha=0.86$ (Lacasse et al., 2015)
Pain Factors				
Qualities	Short Form McGill Pain Questionnaire 2 (SFMPQ2)	0-220 (22 descriptors of pain qualities with 4 subscales (continuous, intermittent, affective and neuropathic pain) (Melzack, 1987)	Higher scores indicate greater burden of pain	Cronbach's α : 0.90 (Kachooei et al., 2015)

Neuropathic Pain (NP)	Modified PainDetect Questionnaire (mPDQ)	0-38	<i>Total score ≤ 12: Not neuropathic</i> <i>Total score ≥ 19: Indicative of neuropathic pain</i> <i>Total score 13-18: unclear or possibly neuropathic</i> (Freynhagen et al., 2006)	Cronbach's α : 0.76 (Cappelleri et al., 2015), validity: convergent with the S-LANSS $r = 0.73$ (Hochman et al., 2013)
Widespread Pain (WP)	Calculated from a body homunculus using a previously validated definition	Yes or No	Present if participants indicated pain above and below the waist, both right and left sides of the body, and axially. Knee was excluded.	-
Pain Variability	The Numeric Pain Rating Scale (NPRS). Sent by text or voice messaging three times per day for one week	Standard deviation of average of daily pain severity ratings 0-1- 100	Higher scores means that pain is more variable	-
Pain Intensity	The Numeric Pain Rating Scale (NPRS)	0-10 unidimensional	0: No pain 10: Worst imaginable pain (Rodriguez, 2001)	$r \geq 0.86$ with other chronic pain condition (Hawker et al., 2011)

		single item scale (Rodriguez, 2001)		
Nervous System Factors				
Temporal Summation (TS)	Weighted Von Frey monofilament (60 g)	-	Higher TS refers to greater pain sensitivity (Cathcart et al., 2009)	Reliability superficial and deep tissues ICC (0.79 – 0.82) (Cathcart et al., 2009)
Pressure Pain Thresholds (PPT)	Electronic digital pressure algometer (1cm ² rubber tip, Wagner FDIX25) at a rate of 0.5 kg/sec	-	Lower PPT refers to greater pain sensitivity (Cathcart et al., 2009)	Standard error of measurement in painful knee OA 0.70 – 0.66; reliability (test-retest 0.83-0.98) (Mutlu et al., 2015)
Heat Pain Threshold (HPT) and Cold Pain Threshold (CPT)	Peltier 3x3 cm thermode (Medoc TSAII Neurosensory analyzer)	Heat 32 - 50°C, Cold 32 - 0°C	Lower HPT and CPT refers to greater pain sensitivity (Cathcart et al., 2009)	Reliability: CPT ICC=0.70 (knee) and ICC=0.41 (forearm) and HPT ICC= 0.77 (knee) and ICC=0.86 (forearm) (Wylde et al., 2011)
Conditioned Pain Modulation (CPM)	Electronic digital pressure algometer and Peltier 3x3 cm thermode (Medoc	-	A negative value demonstrates pain facilitation and a positive one shows pain inhibition	reliability ICC=0.75-0.85 (Lewis et al., 2012)

	TSAll Neurosensory analyzer)		(Lewis et al., 2012; Yarnitsky, 2015; Yarnitsky et al., 2015)	
--	------------------------------	--	---	--

Legend:

SER: Symptom Experience Report, **CES-D:** Center for Epidemiological Studies Depression Scale, **SF-36:** Short-Form 36, **HDRS:** Hamilton Depression Rating Scale, **HADS-D:** Hospital Anxiety and Depression Scale - Depression subscale, **HADS-A:** Hospital Anxiety and Depression Scale - Anxiety subscale, **BDI:** Beck's Depression Inventory, **S-LANSS:** Self-report version of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs pain scale, **CPT:** Cold Pain Threshold, **HPT:** Hot Pain Threshold.

REFERENCE:

- Arnstein, Caudill, Mandle, Norris, & Beasley. (1999). Self efficacy as a mediator of the relationship between pain intensity, disability and depression in chronic pain patients. *Pain, 80*(3), 483-491.
- Birtwhistle, Morkem, Peat, Williamson, Green, Khan, & Jordan. (2015). Prevalence and management of osteoarthritis in primary care: an epidemiologic cohort study from the Canadian Primary Care Sentinel Surveillance Network. *CMAJ open, 3*(3), E270.
- Bjelland, Dahl, Haug, & Neckelmann. (2002). The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: an updated literature review. *Journal of psychosomatic research, 52*(2), 69-77.
- Blais, Gendron, Mimeault, & Morin. (1997). É valuation de l'insomnie: Validation de trois questionnaires [Evaluation of insomnia: Validation of three questionnaires]. *L'Encéphale, 23*, 447-453.
- Bombardier, Hawker, & Mosher. (2016). *The impact of arthritis in Canada: today and over the next 30 years*: Arthritis Alliance of Canada.
- Buyse, Reynolds III, Monk, Hoch, Yeager, & Kupfer. (1991). Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Sleep, 14*(4), 331-338.
- Cappelleri, Koduru, Bienen, & Sadosky. (2015). A cross-sectional study examining the psychometric properties of the painDETECT measure in neuropathic pain. *Journal of pain research, 8*, 159.
- Carlesso, Hawker, Torner, Lewis, Nevitt, & Neogi. (2020). Association of intermittent and constant knee pain patterns with knee pain severity, radiographic knee osteoarthritis duration and severity. *Arthritis Care & Research*.
- Carlesso, Segal, Curtis, Wise, Law, Nevitt, & Neogi. (2017). Knee Pain Severity Rather Than Structural Damage is a Risk Factor for Incident Widespread Pain: The Multicenter Osteoarthritis (MOST) Study. *Arthritis Care & Research, Jun;69*(6), 826-832. doi:10.1002/acr.23086
- Carpenter, & Andrykowski. (1998). Psychometric evaluation of the Pittsburgh sleep quality index. *Journal of psychosomatic research, 45*(1), 5-13.

- Cathcart, Winefield, Rolan, & Lushington. (2009). Reliability of temporal summation and diffuse noxious inhibitory control. *Pain Research and Management*, 14(6), 433-438.
- Collins, Misra, Felson, Crossley, & Roos. (2011). Measures of knee function: International Knee Documentation Committee (IKDC) Subjective Knee Evaluation Form, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score Physical Function Short Form (KOOS-PS), Knee Outcome Survey Activities of Daily Living Scale (KOS-ADL), Lysholm Knee Scoring Scale, Oxford Knee Score (OKS), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Activity Rating Scale (ARS), and Tegner Activity Score (TAS). *Arthritis care & research*, 63(S11), S208-S228.
- Collins, Prinsen, Christensen, Bartels, Terwee, & Roos. (2016). Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): systematic review and meta-analysis of measurement properties. *Osteoarthritis and cartilage*, 24(8), 1317-1329.
- Dahlhamer, Lucas, Zelaya, Nahin, Mackey, DeBar, . . . Helmick. (2018). Prevalence of chronic pain and high-impact chronic pain among adults—United States, 2016. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 67(36), 1001.
- Daveluy, Québec, & Québec. (2001). *Enquête sociale et de santé 1998: cahier technique et méthodologique*: Institut de la statistique du Québec.
- Davison, Ioannidis, Maly, Adachi, & Beattie. (2016). Intermittent and constant pain and physical function or performance in men and women with knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative. *Clinical rheumatology*, 35(2), 371-379. doi:<https://dx.doi.org/10.1007/s10067-014-2810-0>
- Devine, Hakim, & Green. (2005). A systematic review of patient-reported outcome instruments measuring sleep dysfunction in adults. *Pharmacoeconomics*, 23(9), 889-912.
- Dobson, Bennell, Hinman, Haxby Abbott, & Roos. (2013). Recommended performance-based tests to assess physical function in people diagnosed with hip or knee osteoarthritis. Retrieved from <https://www.oarsi.org/sites/default/files/docs/2013/manual.pdf>
- Dobson, Hinman, Roos, Abbott, Stratford, Davis, . . . Thumboo. (2013). OARSI recommended performance-based tests to assess physical function in people diagnosed with hip or knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage*, 21(8), 1042-1052.

- Edwards, Dworkin, Turk, Angst, Dionne, Freeman, . . . Yarnitsky. (2016). Patient phenotyping in clinical trials of chronic pain treatments: IMMPACT recommendations. *Pain*. doi:10.1097/j.pain.0000000000000602
- Fillion, Gélinas, Simard, Savard, & Gagnon. (2003). Validation evidence for the French Canadian adaptation of the Multidimensional Fatigue Inventory as a measure of cancer-related fatigue. *Cancer nursing*, 26(2), 143-154.
- Fingleton, Smart, Moloney, Fullen, & Doody. (2015). Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 23(7), 1043-1056. doi:10.1016/j.joca.2015.02.163
- French, Smart, & Doyle. (2017). *Prevalence of neuropathic pain in knee or hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis*. Paper presented at the Seminars in arthritis and rheumatism.
- Freyenhagen, Baron, Gockel, & Tölle. (2006). Pain DETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Current medical research and opinion*, 22(10), 1911-1920.
- Gervais-Hupé, Pollice, Sadi, & Carlesso. (2018). Validity of the central sensitization inventory with measures of sensitization in people with knee osteoarthritis. *Clinical rheumatology*, 37(11), 3125-3132.
- Gierk, Kohlmann, Toussaint, Wahl, Brünahl, Murray, & Löwe. (2015). Assessing somatic symptom burden: A psychometric comparison of the Patient Health Questionnaire—15 (PHQ-15) and the Somatic Symptom Scale—8 (SSS-8). *Journal of psychosomatic research*, 78(4), 352-355.
- Glaesmer, Rief, Martin, Mewes, Brähler, Zenger, & Hinz. (2012). Psychometric properties and population-based norms of the Life Orientation Test Revised (LOT-R). *British journal of health psychology*, 17(2), 432-445.
- Hawker, Mian, Kendzerska, & French. (2011). Measures of adult pain: Visual analog scale for pain (vas pain), numeric rating scale for pain (nrs pain), mcgill pain questionnaire (mpq), short-form mcgill pain questionnaire (sf-mpq), chronic pain grade scale (cpgs), short form-36 bodily pain scale (sf-36 bps), and measure of intermittent and constant osteoarthritis pain (icoap). *Arthritis care & research*, 63(S11), S240-S252.
- Hawker, Stewart, French, Cibere, Jordan, March, . . . Gooberman-Hill. (2008). Understanding the pain experience in hip and knee osteoarthritis--an OARSI/OMERACT initiative.

- Hewlett, Dures, & Almeida. (2011). Measures of fatigue: Bristol rheumatoid arthritis fatigue multi-dimensional questionnaire (braf mdq), bristol rheumatoid arthritis fatigue numerical rating scales (braf nrs) for severity, effect, and coping, chalde fatigue questionnaire (cfq), checklist individual strength (cis20r and cis8r), fatigue severity scale (fss), functional assessment chronic illness therapy (fatigue)(facit-f), multi-dimensional assessment of fatigue (maf), multi-dimensional fatigue inventory (mfi), pediatric quality of life (pedsql) multi-dimensional fatigue scale, profile of fatigue (prof), short form 36 vitality subscale (sf-36 vt), and visual analog scales (vas). *Arthritis care & research*, 63(S11), S263-S286.
- Hochman, Davis, Elkayam, Gagliese, & Hawker. (2013). Neuropathic pain symptoms on the modified painDETECT correlate with signs of central sensitization in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage*, 21(9), 1236-1242.
- Hochman, Gagliese, Davis, & Hawker. (2011). Neuropathic pain symptoms in a community knee OA cohort. *Osteoarthritis and cartilage*, 19(6), 647-654.
- Hoteit, Feldman, Pollice, & Carlesso. (2020). A Scoping Review of Pain and Patient Characteristics and Function Associated with Intermittent and Constant Pain in People with Knee OA. *Physiotherapy Canada*.
- Kachooei, Ebrahimzadeh, Erfani-Sayyar, Salehi, Salimi, & Razi. (2015). Short Form-McGill Pain Questionnaire-2 (SF-MPQ-2): a cross-cultural adaptation and validation study of the Persian version in patients with knee osteoarthritis. *Archives of bone and joint surgery*, 3(1), 45.
- Katz, Chang, Sangha, Fossel, & Bates. (1996). Can comorbidity be measured by questionnaire rather than medical record review? *Medical care*, 73-84.
- Kellgren, & Lawrence. (1957). Radiological assessment of osteo-arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 16(4), 494.
- Lacasse, Bourgault, Tousignant-Laflamme, Courtemanche-Harel, & Choinière. (2015). Development and validation of the French-Canadian chronic pain self-efficacy scale. *Pain Research and Management*, 20(2), 75-83.
- Leveille, Ling, Hochberg, Resnick, Bandeen-Roche, Won, & Guralnik. (2001). Widespread musculoskeletal pain and the progression of disability in older disabled women.

- Annals of Internal Medicine*, 135(12), 1038-1046. Retrieved from <http://annals.org/article.aspx?articleid=714967>
- Lewis, Luke, Rice, Rome, & McNair. (2012). Reliability of the conditioned pain modulation paradigm to assess endogenous inhibitory pain pathways. *Pain Research and Management*, 17(2), 98-102.
- Loeser. (2011). Aging and osteoarthritis. *Current opinion in rheumatology*, 23(5), 492.
- Melzack. (1987). The short-form McGill pain questionnaire. *Pain*, 30(2), 191-197.
- Mutlu, & Ozdincler. (2015). Reliability and responsiveness of algometry for measuring pressure pain threshold in patients with knee osteoarthritis. *Journal of physical therapy science*, 27(6), 1961-1965.
- Neogi, Frey-Law, Scholz, Niu, Arendt-Nielsen, Woolf, . . . Felson. (2015). Sensitivity and sensitisation in relation to pain severity in knee osteoarthritis: trait or state? *Annals of the rheumatic diseases*, 74(4), 682-688.
- Osman, Barrios, Gutierrez, Kopper, Merrifield, & Grittmann. (2000). The Pain Catastrophizing Scale: further psychometric evaluation with adult samples. *Journal of behavioral medicine*, 23(4), 351-365.
- Pan, Tian, Aitken, Cicuttini, Jones, de Rooij, . . . Dekker. (2018). Predictors of pain severity trajectory in older adults: a 10.7-year follow-up study. *Osteoarthritis and Cartilage*, 26(12), 1619-1626. doi:10.1016/j.joca.2018.08.002
- PHAC. (2010). Life with arthritis in Canada: a personal and public health challenge. In: Public Health Agency of Canada Ottawa.
- Rabey, Smith, Beales, Slater, & O'Sullivan. (2016). Differing psychologically derived clusters in people with chronic low back pain are associated with different multidimensional profiles. *The Clinical journal of pain*, 32(12), 1015-1027.
- Roberge, Doré, Menear, Chartrand, Ciampi, Duhoux, & Fournier. (2013). A psychometric evaluation of the French Canadian version of the Hospital Anxiety and Depression Scale in a large primary care population. *Journal of affective disorders*, 147(1-3), 171-179.
- Rodriguez. (2001). Pain measurement in the elderly: a review. *Pain Management Nursing*, 2(2), 38-46.

- Scheier, Carver, & Bridges. (1994). Distinguishing optimism from neuroticism (and trait anxiety, self-mastery, and self-esteem): a reevaluation of the Life Orientation Test. *Journal of personality and social psychology*, 67(6), 1063.
- Schneider, Junghaenel, Keefe, Schwartz, Stone, & Broderick. (2012). Individual differences in the day-to-day variability of pain, fatigue, and well-being in patients with rheumatic disease: associations with psychological variables. *PAIN®*, 153(4), 813-822.
- Sharif, Garner, Hennessy, Sanmartin, Flanagan, & Marshall. (2017). Productivity costs of work loss associated with osteoarthritis in Canada from 2010 to 2031. *Osteoarthritis and cartilage*, 25(2), 249-258.
- Silverstone. (1994). Poor efficacy of the Hospital Anxiety and Depression Scale in the diagnosis of major depressive disorder in both medical and psychiatric patients. *Journal of psychosomatic research*, 38(5), 441-450.
- Smarr, & Keefer. (2011). Measures of depression and depressive symptoms: beck depression inventory-II (BDI-II), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), geriatric depression scale (GDS), hospital anxiety and depression scale (HADS), and patient health Questionnaire-9 (PHQ-9). *Arthritis care & research*, 63(S11), S454-S466.
- Song, Chang, Chang, Lee, Pinto, Hawker, . . . Dunlop. (2018). Relationship of knee pain to time in moderate and light physical activities: Data from Osteoarthritis Initiative. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 47(5), 683-688. doi:10.1016/j.semarthrit.2017.10.005
- Soni, Kiran, Hart, Leyland, Goulston, Cooper, . . . Arden. (2012). Prevalence of reported knee pain over twelve years in a community-based cohort. *Arthritis and Rheumatism*, 64(4), 1145-1152. doi:10.1002/art.33434
- Sullivan. (2009). The pain catastrophizing scale: user manual. *Montreal: McGill University*, 1-36.
- Vos, Abajobir, Abate, Abbafati, Abbas, Abd-Allah, . . . Abera. (2017). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, 390(10100), 1211-1259.

- Wylde, Palmer, Learmonth, & Dieppe. (2011). Test–retest reliability of Quantitative Sensory Testing in knee osteoarthritis and healthy participants. *Osteoarthritis and cartilage*, 19(6), 655-658.
- Yarnitsky. (2015). Role of endogenous pain modulation in chronic pain mechanisms and treatment. *Pain*, 156, S24-S31.
- Yarnitsky, Bouhassira, Drewes, Fillingim, Granot, Hansson, . . . Nilsen. (2015). Recommendations on practice of conditioned pain modulation (CPM) testing. *European journal of pain*, 19(6), 805-806.
- Zakoscielna, & Parmelee. (2013). Pain variability and its predictors in older adults: depression, cognition, functional status, health, and pain. *Journal of Aging and Health*, 25(8), 1329-1339.

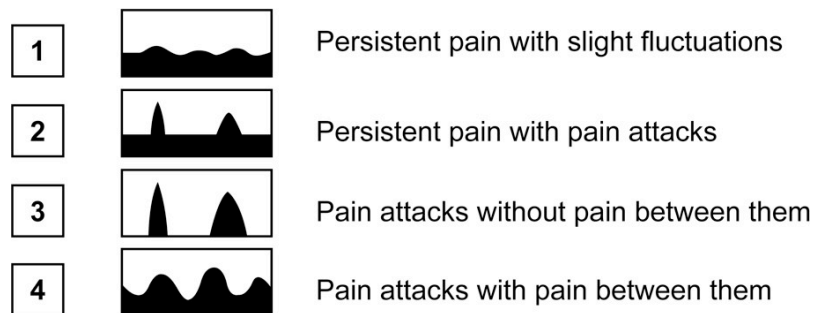


Figure 4. – Images from the Pain Detect Questionnaire classifying intermittent, constant and mixed pain pattern.

Chapitre 4 – Discussion

4.1. Résumé des résultats

L'objectif principal de ce projet de recherche était d'améliorer la compréhension des facteurs liés aux différents profils de douleur auprès des personnes atteintes de l'arthrose du genou.

Notre premier objectif était de présenter un portrait de la littérature concernant la douleur intermittente et constante chez les personnes souffrant d'arthrose du genou, en particulier touchant les caractéristiques de la douleur et du patient et de la fonction physique (objectif 1). C'est pourquoi, nous avons révisé, analysé et résumé la littérature à l'aide d'un examen de l'étude de la portée qui suit un cadre déterminé (Arksey et al., 2005b; Levac et al., 2010b). Seulement 4 publications respectant les critères d'inclusion et d'exclusion ont été incluses dans notre revue. En ce qui concerne les caractéristiques de la douleur, nos résultats ont démontré qu'une étude qualitative (Hawker et al., 2008b) utilisait des termes descriptifs comme «aiguë» pour identifier une douleur intermittente plus intense et le terme «lourde» pour référer à la douleur constante. Les trois autres études étaient quantitatives (Davison et al., 2016; Song et al., 2018a; Soni et al., 2012a) et utilisaient des questionnaires pour évaluer la douleur. L'examen de l'étude de la portée a révélé que des caractéristiques telles que l'IMC et les grade Kellgren-Lawrence élevés étaient associées à la douleur constante, tout comme l'arthrose symptomatique du genou, la comorbidité et les symptômes dépressifs. De plus, l'augmentation de la sévérité de la douleur était liée à un IMC élevé et aux grades 3 et 4 de Kellgren-Lawrence. Concernant la fonction physique, des taux élevés de présence de la douleur constante ont été rapportés durant les tests de performance physique (test de marche de 400 m et test Assis-debout sur chaise/*Chair Stand Test*). La douleur constante limitait l'activité de la vie quotidienne et les activités sportives, tandis que la douleur intermittente réduisait les activités récréatives à impact élevé. Aucune information n'a été trouvée concernant l'association des profils de douleur à la sensibilisation à la douleur périphérique ou centrale ou même à la douleur neuropathique. Pour résumer, notre examen de l'étude de la portée met en lumière le manque de connaissances dans la littérature concernant les facteurs reliés à la douleur, au patient et à la fonction physique associés à la douleur intermittente et à la douleur constante chez les personnes avec arthrose du genou.

Ajoutons que les données portant sur les facteurs associés à une douleur mixte chez les personnes atteintes d'arthrose du genou sont aussi limitées. Par conséquent, il est nécessaire d'approfondir nos connaissances de ces profils de douleur à l'aide de futures études.

Afin explorer les facteurs personnels, physiques, psychologiques, de la douleur et du système nerveux liés à la douleur intermittente, constante et mixte chez les adultes atteints d'arthrose du genou (objectif 2), nous avons effectué une étude transversale des données de 297 participants au sein d'une cohorte prospective. Nous avons réparti notre population en trois groupes en fonction de leur patron de douleur : Intermittente (35,7%, N = 106), constante (20,9%, N = 62) et mixte (43,4%, N = 129). Les participants étaient principalement des femmes (58,6%, N = 174) d'un âge moyen de 63,8 ans (ET = 9,6) et un IMC de 31,5 kg / m² (ET = 8,7). Nous avons évalué la relation entre les 35 variables et les trois profils de douleur par catégories dans un modèle initial. Les variables avec une valeur p < 0,20 (19 variables) ont été retenues pour le modèle final : âge, sexe, statut social, sommeil, fatigue, KOOS (fonction auto-rapportée), test de 30 secondes assis-debout, somatisation, catastrophisation, comorbidité, qualité de la douleur, DN, intensité et variabilité de la douleur, ST l'avant-bras, SDP avant-bras et rotule, Modulation Conditionnée de la Douleur/ Seuil de Douleur de Chaud (MCD/SDC) et MCD/Seuil de Douleur de Pression (SDP). Seulement 4 de ces variables avaient une association significative avec les trois profils de douleur. En effet, un âge plus avancé et un niveau de fonctionnement physique auto-rapportée/KOOS plus faible étaient significativement associés à une probabilité plus faible de rapporter une douleur mixte qu'intermittente. Cependant, une intensité de douleur plus élevée était significativement reliée à une probabilité plus élevée d'avoir une douleur mixte par rapport à une douleur intermittente. Finalement, les femmes étaient 71% moins susceptibles d'avoir une douleur constante qu'intermittente.

4.2. Lien à la littérature

Les évidences concernant les facteurs associés à la douleur intermittente, constante et mixte chez les personnes atteintes de l'arthrose du genou sont encore limitées. À ce jour, deux études (Carlesso et al., 2020; Hawker et al., 2008b) ont fourni des évidences liant ces différents profils de douleur à la gravité de la maladie. Cela comprend l'association respective de chaque profil de douleur intermittente, constante et mixte aux stades précoces,

intermédiaires et avancés de la pathologie. En effet, les premières phases de l'arthrose du genou sont reliées à une douleur intermittente, les stades moyens à la douleur constante, arrivant aux stades avancés, où, la douleur mixte est omniprésente (Hawker et al., 2008b).

Débutant par l'évaluation des facteurs liés à la douleur, deux études (Davison et al., 2016; Song et al., 2018a) ont démontré des scores d'intensité de douleur à l'aide des sous-échelles du questionnaire *ICOAP*. Une étude a soutenu l'hypothèse que l'intensité de la douleur est plus élevée chez les personnes souffrant d'une douleur intermittente (Davison et al., 2016) tandis qu'une autre a supporté le contraire (Song et al., 2018a). Une troisième étude, qualitative (Hawker et al., 2008b), a souligné des rapports d'intensité de douleur plus élevée chez les personnes souffrant de la douleur intermittente. Une hypothèse sur la raison pour laquelle une douleur intermittente est considérée plus intense, est que son apparition soudaine après son absence pendant de longues périodes aboutit à une expérience de douleur plus intense que celles où la douleur est lourde et persistante (constante) (Suri et al., 2012). De plus, notre étude transversale a démontré que l'intensité de la douleur était plus élevée chez les personnes souffrant de douleur mixte en comparaison à celles souffrant de douleur intermittente. Ces données sont conformes à des évidences récentes supportant l'association de la douleur mixte avec le stade avancé de la maladie, où, la sévérité de la douleur au genou est plus importante (Carlesso et al., 2020).

À propos du reste des résultats des facteurs de douleur, il n'y avait aucune preuve soulignant la variabilité de la douleur, les qualités de la douleur, la douleur neuropathique ou la sensibilisation à la douleur aux profils de douleur chez les personnes atteintes d'arthrose du genou. Cependant, certaines évidences initiales d'une étude transversale rapportent que des niveaux inférieurs de sensibilisation à la douleur sont associés à une probabilité plus faible d'être en douleur constante +/- intermittente que dans une douleur intermittente ou qu'en absence de douleur (Carlesso et al., 2019). Compte tenu de l'augmentation de l'intensité de la douleur rapportée avec l'aggravation de la pathologie, nous nous attendions à ce que les personnes souffrant de douleur mixte ou constante soient plus susceptibles d'avoir une sensibilité plus faible aux stimuli nocifs et d'être plus sensibilisées comparé aux personnes avec la douleur intermittente. Cependant, la même étude transversale (Carlesso et al., 2019) a prouvé qu'une MCD adéquate était étonnamment liée à une probabilité plus élevée d'avoir une douleur constante +/- intermittente par rapport à une douleur intermittente. Les auteurs

ont théorisé que l'inhibition descendante peut être plus impliquée en présence d'une douleur constante. Par conséquent, de multiples mécanismes de douleur sous-tendent la douleur intermittente et constante dans l'arthrose du genou et ceux-ci peuvent être organisés selon les mécanismes de douleur centrales et de douleur périphériques ascendantes. Cependant, l'altération de la douleur centrale chez les personnes souffrant de l'arthrose du genou symptomatique modérée à sévère est déjà connue (King et al., 2013). La littérature met en évidence qu'une plus grande contribution du système nerveux est associée à la progression de la maladie et à l'apparition de douleurs chroniques entraînant une diminution des seuils de la douleur et une plus grande sensibilité à la douleur (Fingleton et al., 2015).

En ce qui concerne la fonction physique, nous avons observé une association entre les profils de douleur et l'activité physique. En effet, l'augmentation de la fonction auto-rapportée mesurée par le *KOOS* était moins susceptible d'être associée à une douleur mixte par rapport à une douleur intermittente. Des évidences ont démontré que la douleur intermittente explique les limites au niveau de la participation à l'activité sportive tandis qu'une douleur constante est associée à une limitation plus élevée dans l'activité de vie quotidienne (Hawker et al., 2008b; Song et al., 2018a). Nous savons à l'avance que la progression de l'arthrose du genou entraîne souvent une plus grande limitation physique en raison de nombreux facteurs. Par exemple, il existe une association entre une diminution de la force musculaire (en particulier les quadriceps) et des altérations de la biomécanique articulaire avec la progression de l'arthrose du genou (Mikesky et al., 2006; Segal et al., 2011; Vincent et al., 2012). De plus, la littérature souligne que les modifications du patron de marche, tels que la diminution des angles de flexion du genou et les premiers moments d'extension du genou, sont évidentes avec l'augmentation de la gravité de l'arthrose du genou (Astephen et al., 2008; Chang et al., 2015; Zeni Jr et al., 2009). D'autres études ont mentionné la présence des troubles de marche et d'altérations de l'activation musculaire chez des personnes atteintes d'arthrose précoce du genou, associées également à l'expérience de la douleur (Dıraçoğlu et al., 2009; Duffell et al., 2014; Henriksen et al., 2010). Ces limitations de la fonction physique dépendamment du patron de la douleur sont également analogues avec la littérature sur la transition de la douleur intermittente, constante et mixte dans l'arthrose du genou à la progression de la gravité de la maladie (Carlesso et al., 2020).

En outre, pour les caractéristiques des patients, nous avons trouvé des associations avec l'âge, l'IMC et le grade Kellgren-Lawrence. Notre examen de l'étude de la portée n'a révélé aucune association entre l'âge et les trois profils de la douleur dans l'arthrose du genou (Hoteit et al., 2020). Pourtant, notre étude a souligné des résultats intéressants montrant que l'âge plus avancé était associé à une probabilité faible mais significative d'avoir une douleur mixte par rapport à une douleur intermittente (article 2). Ceci contredit nos attentes car l'arthrose est considérée comme une maladie du vieillissement qui s'aggrave avec l'âge. En fait, nous savons que le vieillissement affecte le système musculo-squelettique entraînant des modifications des tissus articulaires développant l'arthrose (Anderson et al., 2010). Nos résultats doivent être interprétés avec prudence en raison de l'analyse transversale et du petit groupe impliqué dans l'étude. Des études futures longitudinales devraient confirmer ces résultats. Notre examen de l'étude de la portée a suggéré une association d'un IMC et d'un grade KL plus élevés à la douleur constante. Ces résultats peuvent être expliqués par l'augmentation de la charge et de l'impact sur l'articulation du genou causant des détériorations structurelles plus importantes et une augmentation de l'apport nociceptif conduisant à une sensibilisation périphérique accrue (Fingleton et al., 2015). Il est également connu qu'un IMC plus élevé dû à une augmentation de la graisse corporelle augmente la douleur via une augmentation des cytokines inflammatoires circulantes (Sowers et al., 2010).

Aucune différence n'a été trouvée dans la littérature entre les hommes et les femmes par rapport aux profils de douleur dans l'arthrose du genou (Hoteit et al., 2020). Néanmoins, dans notre étude transversale, les femmes ont rapporté une douleur intermittente et mixte, tandis que les hommes décrivaient principalement une douleur constante. Cependant, notre étude incluait beaucoup moins de participants souffrant de douleur constante, ce qui a probablement affecté nos résultats ainsi que nos interprétations. En revanche, les femmes ont une prévalence plus élevée d'arthrose du genou par rapport aux hommes (Jordan et al., 2007; Kopec et al., 2008) et sont plus susceptibles de souffrir de douleur chronique (Dahlhamer et al., 2018). Elles sont de même, considérées biologiquement comme plus sensibles à la douleur que les hommes (Tonelli et al., 2011). Les évidences ont montré que les femmes expriment de la douleur plus que les hommes (Frot et al., 2004; Zeichner et al., 2000), et ont de plus une prévalence plus élevée de consultations médicales que les hommes (Bot et al., 2005; Jöud et al., 2012). En effet, les changements dans la détresse psychologique sont

l'une des principales raisons pour lesquelles les femmes consultent un professionnel de la santé (Kapur et al., 2005). Ajoutons que les taux des troubles d'anxiété chez les femmes sont environ deux fois plus élevés que chez les hommes (Bandelow et al., 2015).

Pour les facteurs psychosociaux, nous n'avons trouvé aucun résultat significatif dans l'analyse statistique finale de notre étude transversale concernant les symptômes dépressifs et les comorbidités. Par contre, la littérature suggère des scores plus élevés pour ces variables auprès des personnes souffrant de douleur constante. Presque 50% de notre cohorte avaient des douleurs mixtes et ont eu des scores moyens plus élevés pour les symptômes anxiodépressifs. Ceci peut s'expliquer par l'installation des limites physiques plus importantes dans la douleur constante et mixte en comparaison à la douleur intermittente survenant avec la progression de la maladie (Ishijima et al., 2011; Penninx et al., 2004). Une étude réalisée en 2008 a souligné l'importance de la gestion des symptômes dépressifs dans l'arthrose du genou, comme ces symptômes sont fréquents (Sale et al., 2008). Une deuxième étude longitudinale réalisée en 2011 par Hawker et al. a démontré une association entre la douleur de l'arthrose et l'humeur dépressive, qui peut entraîner une fatigue et difficulté fonctionnelle (Hawker et al., 2011). En plus, la présence d'une douleur constante ou mixte associée à une intensité de douleur élevée rapportée avec l'installation de la douleur chronique peut produire une peur de la douleur conduisant à l'anxiété et la dépression (McCracken et al., 1996; Turk et al., 2010). Cela peut à son tour réduire l'estime de soi et l'auto-efficacité des patients pour contrôler et tolérer la douleur chronique (Turner et al., 2005). Malgré le grand nombre de variables psychosociales évaluées dans notre étude transversale, aucun résultat significatif n'a été révélé dans le modèle final. Nous étions en attente de plus bas scores d'auto-efficacité et à des scores de symptômes anxiodépressifs plus élevés, comme ils ont tendance à être corrélés à la progression de la maladie et l'installation de la douleur chronique (Fishbain et al., 1997; Turner et al., 2005).

Pour conclure, ce mémoire a étudié dans la littérature les facteurs liés aux profils de douleur chez les personnes atteintes d'arthrose du genou. Nous avons identifié une probabilité plus élevée d'intensité de la douleur et une probabilité plus faible de fonction auto-rapportée chez les personnes ayant une douleur mixte par rapport à intermittente. Un âge plus avancé était associé à une probabilité plus faible d'avoir une douleur mixte par rapport à une douleur intermittente. Les associations au niveau du sexe ont démontré que

les hommes étaient plus susceptibles que les femmes d'éprouver une douleur constante par rapport à une douleur intermittente. Un élément important est à prendre en considération qui est le modèle transversal de notre étude qui limite l'aspect temporel de nos résultats et exclut des conclusions touchant le risque et la causalité. En conséquence, de futures recherches longitudinales sont nécessaires afin d'identifier les facteurs associés à un risque plus élevé de douleur intermittente, constante et mixte dans l'arthrose du genou. La section suivante discute des limites de notre étude, ainsi que de ses points forts.

4.3. Forces et limites du projet de recherche

Notre projet de recherche visait à approfondir l'état des connaissances sur un sujet sous-étudié pour lequel il y a peu d'évidences dans la littérature. Ceci était d'une part une opportunité d'apporter de nouvelles connaissances améliorant nos compréhensions, mais, d'autre part, un défi pour interpréter nos résultats. Dans ces conditions notre projet de recherche possède à la fois des forces et des limites.

Débutant avec l'examen de l'étude de la portée (article 1), nous avons rencontré de nombreuses limites. Premièrement, la revue était basée sur seulement 4 articles (respectant nos critères d'inclusion) fournissant peu d'informations pour nos résultats d'intérêt. Deuxièmement, presque aucune information n'a été prouvée touchant les personnes éprouvant de la douleur intermittente et constante à la fois (douleur mixte). En effet, ceci était dû aux méthodes d'analyse utilisées dans les articles inclus. Troisièmement, nous n'avons pris en considération que les articles publiés en anglais et en français, ainsi, nous risquons d'avoir manqué des publications probablement utiles pour notre mémoire écrit dans d'autres langues. Enfin, les 4 publications incluses présentent de nombreux résultats contradictoires rendant nos interprétations difficiles et incertaines. Notre revue expose également des atouts qui méritent d'être mentionnés : nous avons respecté une méthodologie et un modèle éprouvés, mis en œuvre par Arksey et O'Malley (Arksey et al., 2005b), et élaborés par Levac (Levac et al., 2010b). En outre, nous avons cherché l'association de plusieurs facteurs tels que les caractéristiques de la douleur et du patient et la fonction physique avec les profils de douleur intermittente et constante. À ce jour, cet article est le premier à tenter de chercher cette combinaison.

Afin d'explorer davantage de multiples facteurs (psychologiques, psychophysiques, du système nerveux) associés à la douleur intermittente, constante et mixte, nous avons réalisé une étude transversale (article 2). La principale limite de l'étude était son modèle d'étude transversale. En effet, ce type d'étude permet d'observer les associations et non les relations causales. Comme mentionné précédemment, nous avons utilisé des images du questionnaire *PainDetect*, une échelle valide et fiable, pour identifier les trois modèles de douleur. Cela ajoute à la variation de nos résultats par rapport aux études publiées utilisant l'*ICOAP* ou d'autres méthodes définies. Néanmoins, notre étude est la première à évaluer l'association d'une si large gamme de facteurs optimisant nos connaissances des facteurs personnels, physiques, psychologiques, de la douleur et du système nerveux liés à la douleur intermittente, constante et mixte chez les personnes souffrant d'arthrose du genou.

4.4. Futures directions de recherches

Les résultats de ce mémoire démontrent les lacunes actuelles dans la littérature concernant les connaissances de la douleur intermittente, constante et mixte chez les personnes souffrant de l'arthrose du genou. Bien que notre deuxième étude ait ajouté à ces connaissances, des futures recherches sont nécessaires pour améliorer notre compréhension de ces profils, d'autant, qu'il est prouvé qu'ils sont liés à la progression de la maladie.

Nous avons basé notre étude sur un modèle d'étude transversale. Ce modèle était satisfaisant pour explorer les associations initiales avec une variété de facteurs. Cependant, des études longitudinales sont nécessaires pour mieux comprendre la progression de la maladie avec le temps grâce à l'utilisation de ces profils de douleur et de leurs facteurs contributifs. Tout cela est dans le but de nous aider à approfondir nos connaissances des relations longitudinales et causales.

Nous avons inclus dans notre étude 35 variables représentatives de multiples domaines (douleur, fonction physique, psychologique, psychophysique et système nerveux) et nous avons de même utilisé des instruments de mesures validés. Selon nos connaissances, nous étions les premiers à utiliser les images du questionnaire *painDETECT* pour catégoriser les profils de douleur. D'autres publications ont utilisé les sous-échelles du questionnaire *ICOAP* pour la catégorisation de la douleur. Dans ces conditions, il existe une opportunité pour des futures études de comparer ces deux méthodes, en utilisant les images des

questionnaires *painDETECT* ou l'*ICOAP*. Ceci est dans le but de déterminer si ces images mesurent les patrons de douleur de la même manière ou si elles produisent des résultats différents en raison des problèmes de validité. Comme la méthode se référant au questionnaire du *ICOAP* a été validée avec la progression de la maladie (Carlesso et al., 2020), une étude similaire pourrait être réalisée pour déterminer si les images du *painDETECT* sont également représentatives de la progression de la pathologie.

4.5. Implications cliniques

Ce mémoire a contribué à de nouvelles informations concernant les facteurs associés à la douleur intermittente, constante et mixte dans l'arthrose du genou.

Notre examen de l'étude de la portée a identifié des associations dans un point entre l'intensité de douleur élevée, des limitations d'activités sportives et la douleur intermittente et dans un autre point entre la limitation de l'activité quotidienne et la douleur constante (Hoteit et al., 2020). L'étude transversale a approfondi notre compréhension des facteurs associés aux divers profils de douleur dans l'arthrose du genou : à mentionner l'âge, le sexe, la fonction auto-rapportée et l'intensité de la douleur. Donc nos résultats peuvent être bénéfiques pour les professionnels de la réadaptation, comme la détermination du patron de la douleur peut fournir un profil sur l'intensité de la douleur et de la fonction physique du patient. Ce dernier aide le professionnel de la réadaptation à optimiser ses soins au niveau des décisions cliniques, des traitements et des objectifs thérapeutiques à long terme. Par exemple, avoir un patient souffrant d'une douleur intermittente signifie qu'il ou elle vit des épisodes de douleur potentiellement intense ayant probablement un impact sur des activités sportives. C'est pourquoi, les professionnels de la réadaptation peuvent viser à restaurer la fonction incluant ces activités à grand impact. Les besoins des patients souffrant de douleur constante peuvent cependant se concentrer sur la marche et la montée des escaliers sans douleur. Nous avons également inclus des facteurs psychologiques qui ont des associations potentielles avec le profil de la douleur dans l'arthrose du genou. Notre objectif était de fournir de nouvelles informations sur la relation entre les facteurs psychologiques (symptômes anxiodépressifs, optimisme, catastrophisation) et les profils de douleur comme les cliniciens considèrent le patient tant qu'une entité biopsychosociale. Cependant, aucune association significative n'a été trouvée dans cette catégorie.

En résumé, l'amélioration des connaissances du professionnel de la santé sur les facteurs associés aux profils de douleur dans l'arthrose du genou aidera à la gestion de la douleur et à l'optimisation de traitements efficaces et ciblés.

Conclusion

L'objectif principal de l'examen de l'étude de la portée (article 1) était d'identifier les facteurs connus tels que les caractéristiques de la douleur et du patient (par exemple, âge, sexe, IMC, etc.) et la fonction physique (fonction auto-rapportée, performance et activité physique) associés à douleur intermittente et constante dans l'arthrose du genou. L'objectif de notre étude transversale (article 2) était de déterminer les facteurs personnels, physiques, psychologiques, de la douleur et du système nerveux associés à une douleur intermittente, constante et mixte dans une cohorte de personnes atteintes d'arthrose du genou.

Ce mémoire a été le premier à explorer les associations entre plusieurs facteurs et les profils de douleur dans l'arthrose du genou. Notre examen de l'étude de la portée (article 1) a montré que les études précédentes ont prouvé l'existence de douleurs intermittentes et constantes et conduisant à la création du questionnaire de l'*ICOAP*. Puis, nous avons constaté que les connaissances sur l'association des caractéristiques de la douleur et du patient ainsi que de la fonction physique à une douleur intermittente et constante étaient limitées. Aucune information sur les facteurs associés à la douleur mixte n'a été trouvée. Conséquemment, nous avons poursuivi vers une étude transversale pour explorer une plus grande gamme de facteurs potentiellement associés aux profils de douleur dans l'arthrose de genou.

L'analyse transversale des personnes atteintes de l'arthrose du genou a révélé de nouvelles découvertes significatives concernant spécifiquement la douleur mixte et touchant l'âge, l'intensité de la douleur et la fonction auto-rapportée. Les personnes présentant un profil de douleur mixte par rapport à intermittent étaient plus jeunes, avec une intensité de douleur plus élevée et une fonction physique réduite. L'amélioration de la compréhension de ces facteurs et de leurs relations avec les trois patrons de douleur aidera probablement les cliniciens à optimisation des interventions et la gérance de la douleur. Cependant, nos interprétations restent limitées en raison du type transversal de notre étude.

Ce qui est nécessaire par la suite, ce sont les futures études longitudinales améliorant nos connaissances des implications des facteurs personnels, physiques, psychologiques, de la douleur et du système nerveux dans la douleur intermittente, constante et mixte dans l'arthrose du genou au fil du temps. Ces informations peuvent être utiles aux professionnels

de la réadaptation traitant des personnes souffrant d'arthrose du genou, guidant vers une meilleure gestion de la douleur et prévention de la transition d'une douleur intermittente à une douleur constante ou mixte.

Références

- AAC. (2011). The impact of arthritis in Canada: Today and over the 30 next years Retrieved from http://www.arthritisalliance.ca/images/PDF/eng/Initiatives/20111022_2200_impact_of_arthritis.pdf
- Anderson, & Loeser. (2010). Why is osteoarthritis an age-related disease? *Best practice & research Clinical rheumatology*, 24(1), 15-26.
- Arksey, & O'Malley. (2005a). Scoping studies: towards a methodological framework. 8(1), 19-32.
- Arksey, & O'Malley. (2005b). Scoping studies: towards a methodological framework. *International journal of social research methodology*, 8(1), 19-32.
- Arnstein, Caudill, Mandle, Norris, & Beasley. (1999). Self efficacy as a mediator of the relationship between pain intensity, disability and depression in chronic pain patients. *Pain*, 80(3), 483-491.
- Astephen, Deluzio, Caldwell, & Dunbar. (2008). Biomechanical changes at the hip, knee, and ankle joints during gait are associated with knee osteoarthritis severity. *Journal of orthopaedic research*, 26(3), 332-341.
- Babatunde, MacDermid, & MacIntyre. (2017). Characteristics of therapeutic alliance in musculoskeletal physiotherapy and occupational therapy practice: a scoping review of the literature. *BMC health services research*, 17(1), 375.
- Bandelow, & Michaelis. (2015). Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues in clinical neuroscience*, 17(3), 327.
- Bartley, King, Sibille, Cruz-Almeida, Riley, Glover, . . . Fillingim. (2016). Enhanced Pain Sensitivity Among Individuals With Symptomatic Knee Osteoarthritis: Potential Sex Differences in Central Sensitization. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 68(4), 472-480. doi:10.1002/acr.22712
- Berger, & Doherty. (2010). Sarcopenia: prevalence, mechanisms, and functional consequences. In *Body composition and aging* (Vol. 37, pp. 94-114): Karger Publishers.
- Birtwhistle, Morkem, Peat, Williamson, Green, Khan, & Jordan. (2015). Prevalence and management of osteoarthritis in primary care: an epidemiologic cohort study from the Canadian Primary Care Sentinel Surveillance Network. *CMAJ open*, 3(3), E270.
- Bjelland, Dahl, Haug, & Neckelmann. (2002). The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: an updated literature review. *Journal of psychosomatic research*, 52(2), 69-77.
- Blais, Gendron, Mimeault, & Morin. (1997). É valuation de l'insomnie: Validation de trois questionnaires [Evaluation of insomnia: Validation of three questionnaires]. *L'Encéphale*, 23, 447-453.
- Bliddal, Leeds, & Christensen. (2014). Osteoarthritis, obesity and weight loss: evidence, hypotheses and horizons—a scoping review. 15(7), 578-586.
- Bombardier, Hawker, & Mosher. (2016). *The impact of arthritis in Canada: today and over the next 30 years*: Arthritis Alliance of Canada.
- Bot, Van der Waal, Terwee, Van der Windt, Schellevis, Bouter, & Dekker. (2005). Incidence and prevalence of complaints of the neck and upper extremity in general practice. *Annals of the rheumatic diseases*, 64(1), 118-123.

- Buyse, Reynolds III, Monk, Hoch, Yeager, & Kupfer. (1991). Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Sleep*, 14(4), 331-338.
- Cappelleri, Koduru, Bienen, & Sadosky. (2015). A cross-sectional study examining the psychometric properties of the painDETECT measure in neuropathic pain. *Journal of pain research*, 8, 159.
- Carlesso, Hawker, Torner, Lewis, Nevitt, & Neogi. (2020). Association of intermittent and constant knee pain patterns with knee pain severity, radiographic knee osteoarthritis duration and severity. *Arthritis care & research*.
- Carlesso, Law, Wang, Nevin, Lewis, & Neogi. (2019). *The Relation of Pain Sensitization and Conditioned Pain Modulation to Pain Patterns in Knee Osteoarthritis: The Multicenter Osteoarthritis Study*. Paper presented at the ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY.
- Carlesso, Segal, Curtis, Wise, Law, Nevitt, & Neogi. (2017). Knee Pain Severity Rather Than Structural Damage is a Risk Factor for Incident Widespread Pain: The Multicenter Osteoarthritis (MOST) Study. *Arthritis Care & Research*, Jun;69(6), 826-832. doi:10.1002/acr.23086
- Carpenter, & Andrykowski. (1998). Psychometric evaluation of the Pittsburgh sleep quality index. *Journal of psychosomatic research*, 45(1), 5-13.
- Cathcart, Winefield, Rolan, & Lushington. (2009). Reliability of temporal summation and diffuse noxious inhibitory control. *Pain Research and Management*, 14(6), 433-438.
- Chang, Moisio, Chmiel, Eckstein, Guermazi, Prasad, . . . Hayes. (2015). External knee adduction and flexion moments during gait and medial tibiofemoral disease progression in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage*, 23(7), 1099-1106.
- Cleveland, Nelson, & Callahan. (2019). Knee and hip osteoarthritis as predictors of premature death: a review of the evidence. *Clinical and experimental rheumatology*, 37(Suppl 120), 24.
- Collins, Misra, Felson, Crossley, & Roos. (2011). Measures of knee function: International Knee Documentation Committee (IKDC) Subjective Knee Evaluation Form, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score Physical Function Short Form (KOOS-PS), Knee Outcome Survey Activities of Daily Living Scale (KOS-ADL), Lysholm Knee Scoring Scale, Oxford Knee Score (OKS), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Activity Rating Scale (ARS), and Tegner Activity Score (TAS). *Arthritis care & research*, 63(S11), S208-S228.
- Collins, Prinsen, Christensen, Bartels, Terwee, & Roos. (2016). Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): systematic review and meta-analysis of measurement properties. *Osteoarthritis and cartilage*, 24(8), 1317-1329.
- Creamer, Lethbridge-Cejku, & Hochberg. (2000). Factors associated with functional impairment in symptomatic knee osteoarthritis. *Rheumatology*, 39(5), 490-496.
- Dahlhamer, Lucas, Zelaya, Nahin, Mackey, DeBar, . . . Helmick. (2018). Prevalence of chronic pain and high-impact chronic pain among adults—United States, 2016. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 67(36), 1001.
- Daveluy, Québec, & Québec. (2001). *Enquête sociale et de santé 1998: cahier technique et méthodologique*: Institut de la statistique du Québec.
- Davison, Ioannidis, Maly, Adachi, & Beattie. (2016). Intermittent and constant pain and physical function or performance in men and women with knee osteoarthritis: data

- from the osteoarthritis initiative. *Clinical rheumatology*, 35(2), 371-379. doi:<https://dx.doi.org/10.1007/s10067-014-2810-0>
- Deshpande, Katz, Solomon, Yelin, Hunter, Messier, . . . Losina. (2016). Number of Persons With Symptomatic Knee Osteoarthritis in the US: Impact of Race and Ethnicity, Age, Sex, and Obesity. *Arthritis care & research*, 68(12), 1743-1750. doi:10.1002/acr.22897
- Devine, Hakim, & Green. (2005). A systematic review of patient-reported outcome instruments measuring sleep dysfunction in adults. *Pharmacoeconomics*, 23(9), 889-912.
- Dıraçoğlu, Başkent, Yağcı, Oezcakar, & Aydın. (2009). ISOKINETIC STRENGTH MEASUREMENTS IN EARLY KNEE OSTEDARTHRTIS. *Acta reumatologica portuguesa*, 34(1).
- Dobson, Bennell, Hinman, Haxby Abbott, & Roos. (2013). Recommended performance-based tests to assess physical function in people diagnosed with hip or knee osteoarthritis. Retrieved from <https://www.oarsi.org/sites/default/files/docs/2013/manual.pdf>
- Dobson, Hinman, Roos, Abbott, Stratford, Davis, . . . Thumbboo. (2013). OARSI recommended performance-based tests to assess physical function in people diagnosed with hip or knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage*, 21(8), 1042-1052.
- Duffell, Southgate, Gulati, & McGregor. (2014). Balance and gait adaptations in patients with early knee osteoarthritis. *Gait & posture*, 39(4), 1057-1061.
- Edwards, Dworkin, Turk, Angst, Dionne, Freeman, . . . Yarnitsky. (2016). Patient phenotyping in clinical trials of chronic pain treatments: IMMPACT recommendations. *Pain*. doi:10.1097/j.pain.0000000000000602
- Fernández-de-Las-Peñas, Galán-del-Río, Fernández-Carnero, Pesquera, Arendt-Nielsen, & Svensson. (2009). Bilateral widespread mechanical pain sensitivity in women with myofascial temporomandibular disorder: evidence of impairment in central nociceptive processing. *The Journal of Pain*, 10(11), 1170-1178.
- Fillion, Gélinas, Simard, Savard, & Gagnon. (2003). Validation evidence for the French Canadian adaptation of the Multidimensional Fatigue Inventory as a measure of cancer-related fatigue. *Cancer nursing*, 26(2), 143-154.
- Fingleton, Smart, Moloney, Fullen, & Doody. (2015). Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and cartilage*, 23(7), 1043-1056.
- Fingleton, Smart, Moloney, Fullen, & Doody. (2015). Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 23(7), 1043-1056. doi:10.1016/j.joca.2015.02.163
- Fishbain, Cutler, Rosomoff, & Rosomoff. (1997). Chronic pain-associated depression: antecedent or consequence of chronic pain? A review. *The Clinical journal of pain*, 13(2), 116-137.
- French, Smart, & Doyle. (2017). *Prevalence of neuropathic pain in knee or hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis*. Paper presented at the Seminars in arthritis and rheumatism.
- Freyenhagen, Baron, Gockel, & Tölle. (2006). Pain DETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Current medical research and opinion*, 22(10), 1911-1920.
- Frot, Feine, & Bushnell. (2004). Sex differences in pain perception and anxiety. A psychophysical study with topical capsaicin. *Pain*, 108(3), 230-236.

- Gervais-Hupé, Pollice, Sadi, & Carlesso. (2018). Validity of the central sensitization inventory with measures of sensitization in people with knee osteoarthritis. *Clinical rheumatology*, 37(11), 3125-3132.
- Gierk, Kohlmann, Toussaint, Wahl, Brünahl, Murray, & Löwe. (2015). Assessing somatic symptom burden: A psychometric comparison of the Patient Health Questionnaire—15 (PHQ-15) and the Somatic Symptom Scale—8 (SSS-8). *Journal of psychosomatic research*, 78(4), 352-355.
- Glaesmer, Rief, Martin, Mewes, Brähler, Zenger, & Hinz. (2012). Psychometric properties and population-based norms of the Life Orientation Test Revised (LOT-R). *British journal of health psychology*, 17(2), 432-445.
- Glass, Segal, Sluka, Torner, Nevitt, Felson, . . . cartilage. (2014). Examining sex differences in knee pain: the multicenter osteoarthritis study. 22(8), 1100-1106. Retrieved from [https://www.oarsijournal.com/article/S1063-4584\(14\)01153-4/pdf](https://www.oarsijournal.com/article/S1063-4584(14)01153-4/pdf)
- Han, Lee, Kang, & Chang. (2016). The relationship between the presence of depressive symptoms and the severity of self-reported knee pain in the middle aged and elderly. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 24(5), 1634-1642. doi:10.1007/s00167-015-3628-2
- Hawker, Gignac, Badley, Davis, French, Li, . . . Lou. (2011). A longitudinal study to explain the pain-depression link in older adults with osteoarthritis. *Arthritis Care & Research*, 63(10), 1382-1390. doi:10.1002/acr.20298
- Hawker, Gignac, Badley, Davis, French, Li, . . . Lou. (2011). A longitudinal study to explain the pain-depression link in older adults with osteoarthritis. *Arthritis care & research*, 63(10), 1382-1390.
- Hawker, Stewart, French, Cibere, Jordan, March, . . . Gooberman-Hill. (2008a). Understanding the pain experience in hip and knee osteoarthritis - an OARSI/OMERACT initiative. *Osteoarthritis and cartilage*, 16(4), 415-422. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2007.12.017>
- Hawker, Stewart, French, Cibere, Jordan, March, . . . Gooberman-Hill. (2008b). Understanding the pain experience in hip and knee osteoarthritis--an OARSI/OMERACT initiative. *Osteoarthritis & Cartilage*, 16(4), 415-422. doi:<https://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2007.12.017>
- Heinze, Wallisch, & Dunkler. (2018). Variable selection—a review and recommendations for the practicing statistician. *Biometrical Journal*, 60(3), 431-449.
- Henriksen, Graven-Nielsen, Aaboe, Andriacchi, & Bliddal. (2010). Gait changes in patients with knee osteoarthritis are replicated by experimental knee pain. *Arthritis care & research*, 62(4), 501-509.
- Hewlett, Dures, & Almeida. (2011). Measures of fatigue: Bristol rheumatoid arthritis fatigue multi-dimensional questionnaire (braf mdq), bristol rheumatoid arthritis fatigue numerical rating scales (braf nrs) for severity, effect, and coping, chalde fatigue questionnaire (cfq), checklist individual strength (cis20r and cis8r), fatigue severity scale (fss), functional assessment chronic illness therapy (fatigue)(facit-f), multi-dimensional assessment of fatigue (maf), multi-dimensional fatigue inventory (mfi), pediatric quality of life (pedsql) multi-dimensional fatigue scale, profile of fatigue (prof), short form 36 vitality subscale (sf-36 vt), and visual analog scales (vas). *Arthritis care & research*, 63(S11), S263-S286.
- Hochberg, Altman, April, Benkhalti, Guyatt, McGowan, . . . Tugwell. (2012). American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and

- pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis care & research*, 64(4), 465-474.
- Hochman, Davis, Elkayam, Gagliese, & Hawker. (2013). Neuropathic pain symptoms on the modified painDETECT correlate with signs of central sensitization in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage*, 21(9), 1236-1242.
- Hochman, Gagliese, Davis, & Hawker. (2011). Neuropathic pain symptoms in a community knee OA cohort. *Osteoarthritis and cartilage*, 19(6), 647-654.
- Hoteit, Feldman, Pollice, & Carlesso. (2020). A Scoping Review of Pain and Patient Characteristics and Function Associated with Intermittent and Constant Pain in People with Knee OA. *Physiotherapy Canada*.
- IASP. (2018). IASP Terminology. Retrieved from <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698> - Peripheralsensitization
- Ishijima, Watari, Naito, Kaneko, Futami, Yoshimura-Ishida, . . . Nagaoka. (2011). Relationships between biomarkers of cartilage, bone, synovial metabolism and knee pain provide insights into the origins of pain in early knee osteoarthritis. *Arthritis research & therapy*, 13(1), R22.
- Jensen, Baron, Haanpää, Kalso, Loeser, Rice, & Treede. (2011). A new definition of neuropathic pain. *Pain*, 152(10), 2204-2205.
- Jiang, Tian, Wang, Rong, Bao, Liu, . . . Wang. (2012). Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. 79(3), 291-297.
- Johnson, & Hunter. (2014). The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 28(1), 5-15. doi:10.1016/j.berh.2014.01.004
- Jordan, Helmick, Renner, Luta, Dragomir, Woodard, . . . Callahan. (2007). Prevalence of knee symptoms and radiographic and symptomatic knee osteoarthritis in African Americans and Caucasians: the Johnston County Osteoarthritis Project. *The Journal of rheumatology*, 34(1), 172-180.
- Jöud, Petersson, & Englund. (2012). Low back pain: epidemiology of consultations. *Arthritis care & research*, 64(7), 1084-1088.
- Kachooei, Ebrahimzadeh, Erfani-Sayyar, Salehi, Salimi, & Razi. (2015). Short Form-McGill Pain Questionnaire-2 (SF-MPQ-2): a cross-cultural adaptation and validation study of the Persian version in patients with knee osteoarthritis. *Archives of bone and joint surgery*, 3(1), 45.
- Kapur, Hunt, Lunt, McBeth, Creed, & Macfarlane. (2005). Primary care consultation predictors in men and women: a cohort study. *British Journal of General Practice*, 55(511), 108-113. Retrieved from <https://bjgp.org/content/bjgp/55/511/108.full.pdf>
- Katz, Chang, Sangha, Fossel, & Bates. (1996). Can comorbidity be measured by questionnaire rather than medical record review? *Medical care*, 73-84.
- Kellgren, & Lawrence. (1957). Radiological assessment of osteo-arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 16(4), 494.
- King, Sibille, Goodin, Cruz-Almeida, Glover, Bartley, . . . Schmidt. (2013). Experimental pain sensitivity differs as a function of clinical pain severity in symptomatic knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage*, 21(9), 1243-1252.
- Kohn, Sassoon, & Fernando. (2016). Classifications in Brief: Kellgren-Lawrence Classification of Osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res*, 474(8), 1886-1893. doi:10.1007/s11999-016-4732-4
- Kopec, Rahman, Sayre, Cibere, Flanagan, Aghajanian, . . . Badley. (2008). Trends in physician-diagnosed osteoarthritis incidence in an administrative database in British Columbia,

- Canada, 1996–1997 through 2003–2004. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 59(7), 929-934.
- Lacasse, Bourgault, Tousignant-Laflamme, Courtemanche-Harel, & Choinière. (2015). Development and validation of the French-Canadian chronic pain self-efficacy scale. *Pain Research and Management*, 20(2), 75-83.
- Levac, Colquhoun, & O'Brien. (2010a). Scoping studies: advancing the methodology. 5(1), 69.
- Levac, Colquhoun, & O'Brien. (2010b). Scoping studies: advancing the methodology. *Implementation science*, 5(1), 69.
- Leveille, Ling, Hochberg, Resnick, Bandeen-Roche, Won, & Guralnik. (2001). Widespread musculoskeletal pain and the progression of disability in older disabled women. *Annals of Internal Medicine*, 135(12), 1038-1046. Retrieved from <http://annals.org/article.aspx?articleid=714967>
- Levin. (2006). Study design III: Cross-sectional studies. *Evidence-based dentistry*, 7(1), 24-25.
- Lewis, Luke, Rice, Rome, & McNair. (2012). Reliability of the conditioned pain modulation paradigm to assess endogenous inhibitory pain pathways. *Pain Research and Management*, 17(2), 98-102.
- Lluch, Nijs, Courtney, Rebbeck, Wylde, Baert, . . . Skou. (2018). Clinical descriptors for the recognition of central sensitization pain in patients with knee osteoarthritis. *Disability and rehabilitation*, 40(23), 2836-2845.
- Loeser. (2011). Aging and osteoarthritis. *Current opinion in rheumatology*, 23(5), 492.
- McCracken, Gross, Aikens, & Carnrike Jr. (1996). The assessment of anxiety and fear in persons with chronic pain: a comparison of instruments. *Behaviour research and therapy*, 34(11-12), 927-933.
- Melzack. (1987). The short-form McGill pain questionnaire. *Pain*, 30(2), 191-197.
- Mikesky, Mazzuca, Brandt, Perkins, Damush, & Lane. (2006). Effects of strength training on the incidence and progression of knee osteoarthritis. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 55(5), 690-699.
- Mutlu, & Ozdinciler. (2015). Reliability and responsiveness of algometry for measuring pressure pain threshold in patients with knee osteoarthritis. *Journal of physical therapy science*, 27(6), 1961-1965.
- NCCDPHP. (2019). How CDC Improves Quality of Life for People With Arthritis Retrieved from <https://www.cdc.gov/chronicdisease/pdf/factsheets/arthritis-H.pdf>
- Neogi, Frey-Law, Scholz, Niu, Arendt-Nielsen, Woolf, . . . Felson. (2015). Sensitivity and sensitisation in relation to pain severity in knee osteoarthritis: trait or state? *Annals of the rheumatic diseases*, 74(4), 682-688.
- Neogi, Nevitt, Yang, Curtis, Torner, & Felson. (2010). Consistency of knee pain: correlates and association with function. *Osteoarthritis & Cartilage*, 18(10), 1250-1255. doi:10.1016/j.joca.2010.08.001
- O'Moore K, Newby, Andrews, Hunter, Bennell, Smith, & Williams. (2018). Internet Cognitive-Behavioral Therapy for Depression in Older Adults With Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Arthritis care & research*, 70(1), 61-70. doi:10.1002/acr.23257
- Osman, Barrios, Gutierrez, Kopper, Merrifield, & Grittmann. (2000). The Pain Catastrophizing Scale: further psychometric evaluation with adult samples. *Journal of behavioral medicine*, 23(4), 351-365.

- Palazzo, Nguyen, Lefevre-Colau, Rannou, & Poiraudau. (2016). Risk factors and burden of osteoarthritis. *Ann Phys Rehabil Med*, 59(3), 134-138. doi:10.1016/j.rehab.2016.01.006
- Pan, Tian, Aitken, Cicuttini, Jones, de Rooij, . . . Dekker. (2018). Predictors of pain severity trajectory in older adults: a 10.7-year follow-up study. *Osteoarthritis and Cartilage*, 26(12), 1619-1626. doi:10.1016/j.joca.2018.08.002
- Park, Clark, Kim, & Chung. (2010). Analysis of thermal pain sensitivity and psychological profiles in different subgroups of TMD patients. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 39(10), 968-974.
- Peduzzi, Concato, Kemper, Holford, & Feinstein. (1996). A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *Journal of clinical epidemiology*, 49(12), 1373-1379.
- Penninx, Abbas, Ambrosius, Nicklas, Davis, Messier, & Pahor. (2004). Inflammatory markers and physical function among older adults with knee osteoarthritis. *The Journal of rheumatology*, 31(10), 2027-2031.
- Peterfy, Li, Zaim, Duryea, Lynch, Miaux, . . . Genant. (2003). Comparison of fixed-flexion positioning with fluoroscopic semi-flexed positioning for quantifying radiographic joint-space width in the knee: test-retest reproducibility. *Skeletal Radiol*, 32(3), 128-132. doi:10.1007/s00256-002-0603-z
- PHAC. (2010). Life with arthritis in Canada: a personal and public health challenge. In: Public Health Agency of Canada Ottawa.
- Pisters, Veenhof, Van Dijk, Dekker, Osteoarthritis, & cartilage. (2014). Avoidance of activity and limitations in activities in patients with osteoarthritis of the hip or knee: a 5 year follow-up study on the mediating role of reduced muscle strength. 22(2), 171-177.
- Rabey, Smith, Beales, Slater, & O'Sullivan. (2016). Differing psychologically derived clusters in people with chronic low back pain are associated with different multidimensional profiles. *The Clinical journal of pain*, 32(12), 1015-1027.
- Ravaud, Giraudeau, Auleley, Chastang, Poiraudau, Ayral, & Dougados. (1996). Radiographic assessment of knee osteoarthritis: reproducibility and sensitivity to change. *The Journal of rheumatology*, 23(10), 1756.
- Roberge, Doré, Menear, Chartrand, Ciampi, Duhoux, & Fournier. (2013). A psychometric evaluation of the French Canadian version of the Hospital Anxiety and Depression Scale in a large primary care population. *Journal of affective disorders*, 147(1-3), 171-179.
- Rodriguez. (2001). Pain measurement in the elderly: a review. *Pain Management Nursing*, 2(2), 38-46.
- Rosemann, Kuehlein, Laux, & Szecsenyi. (2007). Osteoarthritis of the knee and hip: a comparison of factors associated with physical activity. *Clin Rheumatol*, 26(11), 1811-1817. doi:10.1007/s10067-007-0579-0
- Sale, Gignac, & Hawker. (2008). The relationship between disease symptoms, life events, coping and treatment, and depression among older adults with osteoarthritis. *The Journal of rheumatology*, 35(2), 335-342.
- Scheier, Carver, & Bridges. (1994). Distinguishing optimism from neuroticism (and trait anxiety, self-mastery, and self-esteem): a reevaluation of the Life Orientation Test. *Journal of personality and social psychology*, 67(6), 1063.

- Schneider, Junghaenel, Keefe, Schwartz, Stone, & Broderick. (2012). Individual differences in the day-to-day variability of pain, fatigue, and well-being in patients with rheumatic disease: associations with psychological variables. *PAIN*[®], 153(4), 813-822.
- Segal, & Glass. (2011). Is quadriceps muscle weakness a risk factor for incident or progressive knee osteoarthritis? *The Physician and sportsmedicine*, 39(4), 44-50.
- Sharif, Garner, Hennessy, Sanmartin, Flanagan, & Marshall. (2017). Productivity costs of work loss associated with osteoarthritis in Canada from 2010 to 2031. *Osteoarthritis and cartilage*, 25(2), 249-258.
- Silverstone. (1994). Poor efficacy of the Hospital Anxiety and Depression Scale in the diagnosis of major depressive disorder in both medical and psychiatric patients. *Journal of psychosomatic research*, 38(5), 441-450.
- Smarr, & Keefer. (2011). Measures of depression and depressive symptoms: beck depression inventory-II (BDI-II), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), geriatric depression scale (GDS), hospital anxiety and depression scale (HADS), and patient health Questionnaire-9 (PHQ-9). *Arthritis care & research*, 63(S11), S454-S466.
- Song, Chang, Chang, Lee, Pinto, Hawker, . . . Dunlop. (2018a). Relationship of knee pain to time in moderate and light physical activities: Data from Osteoarthritis Initiative. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 47(5), 683-688. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.10.005>
- Song, Chang, Chang, Lee, Pinto, Hawker, . . . Dunlop. (2018b). Relationship of knee pain to time in moderate and light physical activities: Data from Osteoarthritis Initiative. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 47(5), 683-688. doi:10.1016/j.semarthrit.2017.10.005
- Soni, Kiran, Hart, Leyland, Goulston, Cooper, . . . Arden. (2012a). Prevalence of reported knee pain over twelve years in a community-based cohort. *Arthritis & Rheumatism*, 64(4), 1145-1152. doi:<https://dx.doi.org/10.1002/art.33434>
- Soni, Kiran, Hart, Leyland, Goulston, Cooper, . . . Arden. (2012b). Prevalence of reported knee pain over twelve years in a community-based cohort. *Arthritis and Rheumatism*, 64(4), 1145-1152. doi:10.1002/art.33434
- Sowers, & Karvonen-Gutierrez. (2010). The evolving role of obesity in knee osteoarthritis. *Current opinion in rheumatology*, 22(5), 533.
- Srikanth, Fryer, Zhai, Winzenberg, Hosmer, & Jones. (2005). A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage*, 13(9), 769-781.
- Sullivan. (2009). The pain catastrophizing scale: user manual. *Montreal: McGill University*, 1-36.
- Suri, Saunders, & Von Korff. (2012). Prevalence and characteristics of flare-ups of chronic non-specific back pain in primary care: A telephone survey. *The Clinical journal of pain*, 28(7), 573.
- Tonelli, Rakel, Cooper, Angstrom, & Sluka. (2011). Women with knee osteoarthritis have more pain and poorer function than men, but similar physical activity prior to total knee replacement. *Biology of sex differences*, 2(1), 12.
- Turk, & Wilson. (2010). Fear of pain as a prognostic factor in chronic pain: conceptual models, assessment, and treatment implications. *Current pain and headache reports*, 14(2), 88-95.

- Turner, Ersek, & Kemp. (2005). Self-efficacy for managing pain is associated with disability, depression, and pain coping among retirement community residents with chronic pain. *The Journal of Pain*, 6(7), 471-479.
- Vincent, & Vincent. (2012). Resistance exercise for knee osteoarthritis. *PM&R*, 4(5), S45-S52.
- Vos, Abajobir, Abate, Abbafati, Abbas, Abd-Allah, . . . Abera. (2017). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, 390(10100), 1211-1259.
- Wilson, Michet, Ilstrup, & Melton. (1990). Idiopathic symptomatic osteoarthritis of the hip and knee: a population-based incidence study. *Mayo Clin Proc*, 65(9), 1214-1221.
- Woolf. (2011a). Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*, 152(3), S2-S15.
- Woolf. (2011b). Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*, 152(3), 7
- Wylde, Palmer, Learmonth, & Dieppe. (2011). Test–retest reliability of Quantitative Sensory Testing in knee osteoarthritis and healthy participants. *Osteoarthritis and cartilage*, 19(6), 655-658.
- Yarnitsky. (2015). Role of endogenous pain modulation in chronic pain mechanisms and treatment. *Pain*, 156, S24-S31.
- Yarnitsky, Bouhassira, Drewes, Fillingim, Granot, Hansson, . . . Nilsen. (2015). Recommendations on practice of conditioned pain modulation (CPM) testing. *European journal of pain*, 19(6), 805-806.
- Zakoscielna, & Parmelee. (2013). Pain variability and its predictors in older adults: depression, cognition, functional status, health, and pain. *Journal of Aging and Health*, 25(8), 1329-1339.
- Zeichner, Loftin, Panopoulos, Widner, & Allen. (2000). Sex differences in pain indices, exercise, and use of analgesics. *Psychological reports*, 86(1), 129-133.
- Zeni Jr, & Higginson. (2009). Differences in gait parameters between healthy subjects and persons with moderate and severe knee osteoarthritis: a result of altered walking speed? *Clinical biomechanics*, 24(4), 372-378.
- Zhang, & Jordan. (2010). Epidemiology of osteoarthritis. *Clinics in geriatric medicine*, 26(3), 355-369.
- Zullig, Bosworth, Jeffreys, Corsino, Coffman, Oddone, . . . Allen. (2015). The association of comorbid conditions with patient-reported outcomes in Veterans with hip and knee osteoarthritis. *Clinical Rheumatology*, 34(8), 1435-1441. doi:10.1007/s10067-014-2707-y

Annexe 1 : Approbation des comités d'éthique de recherche



Le 23 novembre 2016

Madame Lisa Carlesso
CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal
Installation Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Objet : Approbation finale du Comité d'éthique de la recherche

Projet n° MP-12-2017-829

Titre : *Phenotypes de la douleur chez les gens avec l'arthrose de genou : une analyse de profils latente en relation à la douleur et la fonction.*

Madame Carlesso,

Le Comité d'éthique de la recherche du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal a évalué, en comité accéléré, les aspects éthiques de votre projet de recherche. Lors de cette évaluation, les documents suivants ont été examinés :

- Protocole de recherche (OA Phenotype Research protocol) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Formulaire d'information et de consentement (FIC phenotypes) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Informations destinées aux participants (Scripte téléphonique phenotypes) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Informations destinées aux participants (Psychophysical testing) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (PCS-CF.pdf) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (MFI french Canadian.pdf) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (PHQ_French for Canada.pdf) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (PSQI fraq1.docx) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (Chronic Pain Self-efficacy version franc, ais.docx) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (CIRS.pdf) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (Orientation de la vie.docx) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (Questionnaire HADS - franc, ais.pdf) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (Questions de Dépistage.docx) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (Numeric pain rating scale en français.docx) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (body-diagrams.pdf) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (SF-MPQ2 Fr.docx) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (Physical performance tests.docx) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (Sociodemographic questions.docx) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (Koo's pf français.docx) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (Modified Pain DETECT Questionnaire.docx) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (CSI_english.pdf) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Annonce et affiche de recrutement (Scripte téléphonique phenotypes.docx) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Certificats (Certificat de formation_MON) [date : 25 octobre 2016]
- Certificats (CITI Completion Report_4652858) [date : 28 octobre 2016]
- Fichier (Lettre d'offre.pdf) [date : 03 mars 2015]
- Budget pour projet de recherche au CEMTL [date : 02 novembre 2016]

Le tout étant jugé satisfaisant, j'ai le plaisir de vous informer que votre projet de recherche a été approuvé, tel quel, par le Comité d'éthique de la recherche du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal.

Les documents que le Comité a approuvés et que vous pouvez utiliser pour la réalisation de votre projet sont les suivants :

- Protocole de recherche (OA Phenotype Research protocol) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Formulaire d'information et de consentement (FIC phenotypes) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Informations destinées aux participants (Scripte téléphonique phenotypes) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Informations destinées aux participants (Psychophysical testing) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (PCS-CF.pdf) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (MFI french Canadian.pdf) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (PHQ_French for Canada.pdf) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (PSQI fraq1.docx) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (Chronic Pain Self-efficacy version franc. ais.docx) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (CIRS.pdf) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (Orientation de la vie.docx) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (Questionnaire HADS - franc. ais.pdf) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (Questions de Dépistage.docx) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (Numeric pain rating scale en francais.docx) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (body-diagrams.pdf) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (SF-MPQ2 Fr.docx) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (Physical performance tests.docx) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (Sociodemographic questions.docx) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (Koos pf francais.docx) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (Modified Pain DETECT Questionnaire.docx) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Questionnaire (CSI_english.pdf) [date : 02 novembre 2016, version : 1]
- Annonce et affiche de recrutement (Scripte téléphonique phenotypes.docx) [date : 02 novembre 2016, version : 1]

Cette approbation éthique est valide pour un an à compter de la date de la présente lettre, date de l'approbation finale. Deux mois avant la date d'échéance, vous devrez faire une demande de renouvellement auprès du Comité, en utilisant le document du Comité prévu à cet effet.

Dans le cadre du suivi continu, le Comité vous demande de vous conformer aux exigences suivantes en utilisant les formulaires du Comité prévus à cet effet et de soumettre, le cas échéant :

1. toute demande de modification au projet de recherche ou à tout document approuvé par le Comité pour la réalisation de votre projet.
2. tout nouveau renseignement ou toute modification à l'équilibre clinique susceptible d'affecter l'intégrité ou l'éthicité du projet de recherche, d'accroître les risques et les inconvénients pour les participants, de nuire au bon déroulement du projet ou d'avoir une incidence sur le désir d'un participant de continuer à participer au projet.
3. les réactions indésirables qui rencontrent tous les critères suivants : a) Cette réaction a eu lieu dans notre établissement ou dans un établissement pour lequel le CÉR a juridiction; b) Il doit s'agir de réaction indésirable ou de réaction indésirable grave ou de réaction indésirable et inattendue; c) Cette réaction doit être reliée ou possiblement, probablement ou certainement reliée au médicament à l'étude ou à une procédure de l'étude.
4. tout accident survenu dans votre site.
5. l'interruption prématurée du projet de recherche, qu'elle soit temporaire ou permanente.
6. tout problème constaté à la suite d'une activité de surveillance ou de vérification menée par un tiers et susceptible de remettre en question l'intégrité ou l'éthicité du projet de recherche
7. toute suspension ou annulation de l'approbation octroyée par un organisme de subvention ou de réglementation.
8. toute procédure en cours de traitement d'une plainte ou d'une allégation de manquement à l'intégrité ou à l'éthicité ainsi que des résultats de la procédure.
9. toute déviation au projet de recherche susceptible d'augmenter le niveau de risque ou susceptible d'influer sur le bien-être du participant ou d'entacher le consentement du participant.
10. une demande de renouvellement annuel de l'approbation du projet de recherche.
11. le rapport de la fin du projet de recherche.

Nous vous rappelons que la présente décision vaut pour une année et peut être suspendue ou révoquée en cas de non-respect de ces exigences.

Le CÉR achemine votre projet au bureau de la personne formellement mandatée responsable pour obtenir l'autorisation de la réalisation de votre projet au CIUSSS de l'Est-de-l'île-de-Montréal. Il est entendu que vous ne pouvez commencer la réalisation de votre projet avant d'avoir obtenu cette autorisation.

De plus, nous vous rappelons que vous devez conserver pour une période d'au moins un an suivant la fin du projet, un répertoire distinct comprenant les noms, prénoms, coordonnées, date du début et de fin de la participation de chaque sujet de recherche.

Le Comité d'éthique de la recherche du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal est désigné par le ministre de la Santé et des Services sociaux (MSSS) pour les fins d'application de l'article 21 du Code civil du Québec. Il adhère aux directives publiées dans l'Énoncé de politique des trois conseils (ÉPTC 2, 2014), au Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique (MSSS 1998) et aux exigences édictées pour les comités d'éthique de la recherche à la Partie C, Titre 5 du Règlement sur les aliments et drogues du Canada (C.R.C. ch.870). Il agit également en conformité avec les standards du *United States Code of Federal Regulations* encadrant la recherche avec des participants humains. Le Comité fonctionne de manière compatible avec les standards internationaux en appliquant, notamment, la Ligne directrice de l'ICH adoptée par Santé Canada : Les bonnes pratiques cliniques.

De plus, nous vous avisons que les règles de fonctionnement du Comité d'éthique de la recherche du CIUSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal satisfont aux exigences de Santé Canada relatives à l'Attestation du comité d'éthique pour la recherche. La recherche nécessitant un numéro de « US Federal Wide Assurance » est effectuée au CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal sous les numéros suivants : FWA00001935 et IRB00002087.

Avec l'expression de nos sentiments les meilleurs.

Stéphane P. Ahern, M.A., M.D., Ph.D.
Président intérimaire
Comité d'éthique de la recherche
CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

Le 17 mars 2017

Madame Lisa Carlesso
CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal
Installation Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Objet : Approbation d'un formulaire

Projet n° MP-12-2017-829, CIUSSS-EMTL - 158

Titre : *Phenotypes de la douleur chez les gens avec l'arthrose de genou : une analyse de profils latente en relation à la douleur et la fonction.*

Madame Carlesso,

Vous avez soumis au Comité d'éthique de la recherche du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (CÉR-CEMTL), le 15 mars 2017 un Formulaire de demande d'approbation d'une modification à un projet de recherche, F1 - 6657. À cet effet, vous avez soumis au Comité les documents révisés suivants :

- Protocole (OA Phenotype Research protocol éthiques V3 clean) [date : 22 février 2017, version : 3]
- Protocole (OA Phenotype Research protocol éthiques V3 with track changes) [date : 22 février 2017, version : 3]
- Formulaire d'information et de consentement (FIC version 15 mars 2017 phenotypes clean) [date : 15 mars 2017, version : 3]
- Formulaire d'information et de consentement (FIC version 15 mars 2017 phenotypes TC) [date : 15 mars 2017, version : 3]
- Document (Mesure de la variabilité de la douleur, message aux participants) [date : 22 février 2017, version : 1]
- Document (Estimations de douleur reliées au sexe) [date : 22 février 2017, version : 1]
- Questionnaire (self report charleson comorb index) [date : 22 février 2017, version : 1]

Votre demande de modification a fait l'objet d'une évaluation.

Le tout étant jugé satisfaisant, j'ai le plaisir de vous informer que votre demande a été approuvée par le Comité. Ce faisant, le Comité vous autorise à utiliser, pour la réalisation de votre projet, les documents mentionnés ci-dessus.

Avec l'expression de nos sentiments les meilleurs.

Stéphane P. Ahern, M.A., M.D., Ph.D.
Président intérimaire
Comité d'éthique de la recherche
CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

Le 13 juin 2017

Madame Lisa Carlesso
CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal
Installation Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Objet : Approbation d'un formulaire

Projet n° MP-12-2017-829, CIUSSS-EMTL - 158

Titre : *Phenotypes de la douleur chez les gens avec l'arthrose de genou : une analyse de profils latente en relation à la douleur et la fonction.*

Madame Carlesso,

Vous avez soumis au Comité d'éthique de la recherche du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (CÉR-CEMTL), le 30 mai 2017, un Formulaire de demande d'approbation d'une modification à un projet de recherche, F1 - 7673. À cet effet, vous avez soumis au Comité les documents révisés suivants :

- Formulaire d'information et de consentement (OA Phenotype Research protocol éthiques V4.docx) [date : 30 mai, version : 4]
- Formulaire d'information et de consentement (OA Phenotype Research protocol éthiques V4 clean.docx) [date : 30 mai, version : 4]
- Protocole (FIC version 4 30 mai 2017 phenotypes clean.docx) [date : 26 mai 2017, version : 4]
- Protocole (FIC version 4 30 mai 2017 phenotypes TC.docx) [date : 26 mai 2017, version : 4]

Votre demande de modification a fait l'objet d'une évaluation.

Le tout étant jugé satisfaisant, j'ai le plaisir de vous informer que votre demande a été approuvée par le Comité. Ce faisant, le Comité vous autorise à utiliser, pour la réalisation de votre projet, les documents mentionnés ci-dessus.

Avec l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Stéphane P. Ahern, M.A., M.D., Ph.D.
Président intérimaire
Comité d'éthique de la recherche
CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal



Montréal, le 28 avril 2017

Lisa Carlesso, Ph. D.
Hôpital Maisonneuve-Rosemont
CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

N Réf CER évaluateur: MP-12-2017-829 (CIUSSS-EMTL-158)
N Réf CIUSSS NIM : 2017-1431 (P)

Objet : Autorisation de réaliser la recherche suivante :

- Titre du projet «Phenotypes de la douleur chez les gens avec l'arthrose de genou : une analyse de profils latente en relation à la douleur et la fonction»

Madame,

Il nous fait plaisir de vous autoriser à réaliser la recherche identifiée en titre sous les auspices du CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal.

Cette autorisation vous permet de réaliser la recherche dans les lieux suivants :

- Hôpital Jean-Talon

Pour vous donner cette autorisation, notre établissement reconnaît l'examen éthique qui a été effectué par le CER du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal:

- qui agit comme CER évaluateur pour ce projet, conformément au Cadre de référence des établissements publics du RSSS pour l'autorisation d'une recherche menée dans plus d'un établissement (le Cadre de référence);
- qui a confirmé dans sa lettre du 23 novembre 2016 le résultat positif de l'examen scientifique et dans sa lettre du 23 novembre 2016 le résultat positif de l'examen éthique du projet; et
- qui a approuvé la version réseau du formulaire de consentement en français utilisé pour cette recherche.

Nous accusons réception du formulaire d'information et de consentement que vous avez préparé pour notre établissement à partir de la version réseau et nous le joindrons à la copie de cette autorisation qui sera transmise au CER évaluateur. La date de la présente autorisation peut figurer sur ce formulaire de consentement.

Cette autorisation vous est donnée à condition que vous vous engagiez à :

- respecter les dispositions du Cadre de référence se rapportant à votre recherche;
- respecter le cadre réglementaire de notre établissement sur les activités de recherche, notamment pour l'identification des participants à la recherche;
- utiliser la version des documents se rapportant à la recherche approuvée par le CER évaluateur, les seuls changements apportés, si c'est le cas, étant d'ordre administratif et identifiés de façon à ce que le CER évaluateur puisse en prendre connaissance; et

- respecter les exigences fixées par le CER évaluateur pour le suivi éthique continu de la recherche.

L'autorisation qui vous est donnée ici de réaliser la recherche sous les auspices de notre établissement sera renouvelée sans autre procédure à la date indiquée par le CER évaluateur dans sa décision de renouveler son approbation éthique de cette recherche.

La personne à joindre pour toute question relative à cette autorisation ou à son renouvellement ou au sujet de changements d'ordre administratif qui auraient été apportés à la version des documents se rapportant à la recherche approuvée par le CER évaluateur, est Madame Julie Hammamji au (514) 338-2222 poste 3581 ou julie.hammamji.hsc@ssss.gouv.qc.ca.

En terminant, je vous demanderais de toujours mentionner dans votre correspondance au sujet de cette recherche le numéro attribué à votre demande par notre établissement ainsi que le numéro attribué au projet de recherche par le CER évaluateur.

Veuillez recevoir, Madame, l'assurance de nos salutations distinguées.

Frédéric Abergel, Ph. D, CHE
Président-directeur général adjoint
Personne mandatée pour autoriser la réalisation des recherches

p. j.

- *Formulaire d'information et de consentement, version française, en date du 15 mars 2017*

c. c. : Stéphane Ahern, M.A., M.D., Ph. D., Président du CER évaluateur (CER CIUSSSEMTL)
Élodie Petit, Présidente du CER de l'établissement (CIUSSS NIM)
Julio Fernandes, M.D., chercheur local (CIUSSS NIM)

Le 30 avril 2018

Docteur Frédéric Lavoie
Axe de recherche: Immunopathologie
CHUM
1000, rue Saint-Denis
Montréal (Québec) H2X 0C1

a/s: Monsieur Fidaa Al-Shakfa
courriel: fidaa.al-shakfa.chum@ssss.gouv.qc.ca

Objet:	Autorisation de réaliser la recherche suivante:
	<p>Titre du projet : Phenotypes de la douleur chez les gens avec l'arthrose de genou : une analyse des profils latents en relation à la fonction et au soins de santé.</p> <p>Numéro identifiant multicentrique : MP-12-2017-829</p> <p>Numéro CÉR CHUM : 17.281</p>

Cher Docteur Lavoie,

Il me fait plaisir de vous autoriser à réaliser la recherche identifiée en titre au CHUM et/ou sous ses auspices.

Cette autorisation vous est accordée sur la foi des documents que vous avez déposés auprès de notre établissement, notamment la lettre du Comité d'éthique de la recherche (« CÉR ») du Centre intégré universitaire de santé et services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal portant la date du 23 novembre 2016, qui agit à titre de CÉR évaluateur, qui établit que votre projet de recherche a fait l'objet d'un examen scientifique et d'un examen éthique dont le résultat est positif et qui a approuvé la version réseau du formulaire de consentement en français utilisé pour cette recherche.

Si le CÉR évaluateur vous informe pendant le déroulement de cette recherche d'une décision négative portant sur l'acceptabilité éthique de cette recherche, vous devrez considérer que la présente autorisation de réaliser la recherche dans notre établissement et/ou sous ses auspices est, de ce fait, révoquée à la date que porte l'avis de ce CÉR évaluateur.

Notre établissement a reçu une copie de la version finale des documents se rapportant à la recherche, approuvée par le CÉR évaluateur. Il vous a été demandé d'apporter des modifications administratives, conformément aux directives du CÉR évaluateur, aux documents suivants :

- Formulaire d'information et de consentement français – Version 5, le 17 janvier 2018.

Si un suivi s'avère nécessaire lors de l'utilisation de ces documents dans notre établissement, vous voudrez bien vous adresser au CÉR évaluateur.

Direction de la recherche
CHUM - Pavillon R
900, rue St-Denis, R05-406
Montréal (Québec) H2X 0A9

Votre projet de recherche a aussi reçu une évaluation positive de tous les autres éléments de la convenance au sein de notre établissement.

Cette autorisation de réaliser la recherche suppose également que vous vous engagez à :

1. utiliser la version des documents se rapportant à la recherche approuvée par le CÉR évaluateur, les seuls changements apportés, si c'est le cas, étant d'ordre administratif et identifiés de façon à ce que le CÉR évaluateur puisse en prendre connaissance;
2. vous conformer aux demandes du CÉR évaluateur, notamment pour le suivi éthique continu de la recherche ainsi que pour lui rendre compte du déroulement du projet et des actes de votre équipe de recherche ainsi que du respect des règles de l'éthique de la recherche;
3. conserver les dossiers de recherche pendant la période fixée par le CÉR évaluateur après la fin du projet, selon les règles de conservation de l'établissement, afin de permettre leur éventuelle vérification;
4. respecter le cadre réglementaire de l'établissement, notamment, s'il y a lieu, les modalités arrêtées au regard du mécanisme d'identification des participants à la recherche dans notre établissement, à savoir, la tenue à jour et la conservation de la liste à jour des participants de recherche recrutés sous les auspices de notre établissement. Cette liste devra nous être fournie sur demande.

L'autorisation qui vous est donnée ici de réaliser la recherche sous les auspices de notre établissement sera renouvelée sans autre procédure à la date indiquée par le CÉR évaluateur dans sa décision de renouveler son approbation éthique de cette recherche.

La présente autorisation peut être suspendue ou révoquée par le CHUM en cas de non-respect des conditions établies lors de notre examen de la convenance. Le CÉR évaluateur en sera alors informé.

Vous consentez également à ce que le CHUM communique aux autorités compétentes des renseignements personnels qui sont nominatifs au sens de la loi en présence d'un cas avéré de manquement à la conduite responsable en recherche de votre part lors de la réalisation de cette recherche.

Toute communication avec le soussigné concernant la présente autorisation à réaliser la recherche doit être acheminée ainsi :

- par courriel : convenance.recherche.chum@ssss.gouv.qc.ca
- par téléphone : (514) 890-8000, poste 15213.

Pour toutes questions, conseils ou soutien relativement aux aspects éthiques de votre projet de recherche, vous pouvez aussi solliciter l'appui du CÉR de notre établissement en vous adressant aux coordonnées suivantes :

- par courriel : ethique.recherche.chum@ssss.gouv.qc.ca
- par téléphone : 514 890-8000, poste 14485.

En terminant, je vous demanderais de toujours mentionner dans votre correspondance au sujet de ce projet de recherche le numéro attribué à votre demande par le CHUM, soit **17.281** ainsi que le numéro attribué au projet de recherche par le CÉR évaluateur, soit **MP-12-2017-829**.

Annexe 2 : Formulaire de consentement



Formulaire d'Information et de consentement (FIC)

Titre de l'étude : Profils de la Douleur Chez les Gens avec l'Arthrose du Genou: l'identification et les relations avec la fonction et l'utilisation de soins de santé.

Chercheure principal : Lisa Carlesso, Ph.D.

Co-chercheurs : Dr Pascal André Vendittoli, orthopédiste
François Desmeules pht, PhD
Dr. Manon Choinière, psychologue, PhD
Lars Arendt-Neilsen, PhD
CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal
Dr. Julio Fernandes, M.D., orthopédiste
CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal

Établissement : CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

Installation : Hôpital Maisonneuve-Rosemont
5415, boul. de l'Assomption
Montréal (Québec) H1T 2M4

Veuillez noter que le terme «FIC» est utilisé pour désigner «Formulaire d'information et de consentement» dans ce document.

1. INTRODUCTION

Nous sollicitons votre participation à un projet de recherche. Cependant, avant d'accepter de participer à ce projet et de signer ce formulaire d'information et de consentement, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Ce formulaire peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles au chercheur responsable du projet ou aux autres membres du personnel affecté au projet de recherche et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

2. Nature et objectifs du projet de recherche

Comme vous le savez l'arthrose du genou est un problème commun dans notre société et elle peut être la cause de la douleur chronique. L'efficacité des traitements peut varier et, pour certains, il n'y a aucuns traitements qui soulagent complètement la douleur. Il y a plusieurs facteurs qui peuvent influencer l'expérience de la douleur. Donc, en créant un profil de tous ces facteurs, nous pouvons mieux comprendre leur complexité, et ainsi identifier les facteurs de risque et les relations avec la fonction et l'utilisation de soins de santé pour chacun de ses profils. Concernant l'utilisation de soins

Version 3, le 15 mars 2017
Utilisation autorisée CIUSSS-NIM : 28 avril 2017

Page 1 sur 7

de santé, nous voudrions connaître, depuis les 2 dernières années, votre nombre de visites chez le médecin, à l'urgence, vos séjours à l'hôpital, ainsi que le nombre de prescriptions qui vous ont été faites. La connaissance des relations entre les profils et l'utilisation de soins de santé nous aidera à planifier la prise en charge des personnes souffrant d'arthrose du genou.

OBJECTIFS DE L'ETUDE :

Les trois objectifs de notre étude sont les suivants :

- Identifier les caractéristiques qui forment les différents profils de douleur chez les gens avec l'arthrose du genou consultant un orthopédiste
- Identifier les facteurs qui prédisent le profil de la douleur pour chaque personne
- Identifier les relations entre les profils, la fonction rapportée et démontrée par les patients ainsi que l'utilisation de soin de santé.

3. DEROULEMENT DU PROJET DE RECHERCHE

3.1 Durée et nombre de visites

Votre participation à ce projet de recherche durera 1 mois et comprendra 1 visite.

3.2 Nature de votre participation

Nous désirons mesurer la douleur et la fonction de votre genou à l'aide de questionnaires évaluant votre douleur et votre fonction. Nous voulons aussi connaître la variabilité de la sévérité de votre douleur à chaque jour. Cela implique que pour une semaine nous voulons connaître votre douleur 3 fois par jour. Pour ce faire, nous allons vous contacter par message texte ou par téléphone, avec un message automatisé, pour obtenir une mesure numérique de votre douleur. Vous aurez aussi à répondre à des questions sur votre état de santé général et sur la détresse psychologique que vous pouvez ressentir de façon générale. Après, vous aurez à réaliser des tests physiques sur votre sensibilité à la douleur et sur vos capacités reliées à votre genou. Les tests physiques comprendront des épreuves simples. Par rapport à votre sensibilité à la douleur, les tests seront de courtes durées, et comportent la sensibilité de la chaleur, le froid et la pression. Par rapport à votre fonction, ils seront peu fatigants et de courte durée où votre vitesse de marche, votre capacité à vous lever et vous asseoir d'une chaise et, à monter et descendre des escaliers sera évaluée.

Les questionnaires se feront chez vous et les tests physiques se feront en clinique externe après votre première visite avec l'orthopédiste. Si vous avez un ordinateur chez vous, nous vous feront parvenir un lien par courriel pour remplir les questionnaires. Sinon, nous vous parviendrons les questionnaires par la poste. Le temps d'un examen physiques est d'environ 60-75 minutes.

4. AVANTAGES ASSOCIES AU PROJET DE RECHERCHE

Vous ne retirerez aucun bénéfice personnel de votre participation à ce projet de recherche. Par ailleurs, les résultats obtenus contribueront à l'avancement des connaissances scientifiques dans ce domaine de recherche.

5. RISQUES/INCONVENIENTS/INCONFORTS

Les risques inhérents à cette étude correspondent aux risques normaux engendrés par une évaluation clinique de votre condition, c'est-à-dire une augmentation temporaire des symptômes (douleurs et raideurs de 24 à 48 heures). Il vous sera possible en tout temps d'en parler à l'équipe de recherche.

Il est possible que compléter des questionnaires génère de l'anxiété, un certain inconfort ou une détresse psychologique; si tel est le cas, n'hésitez pas à en parler avec le personnel de l'étude. Si vous présentez des signes de détresse psychologique, vous serez référé à votre médecin traitant et si vous présentez des signes de détresse sévère pouvant mettre en risque votre santé vous serez référé au service social de l'hôpital ou directement à l'urgence.

6. PARTICIPATION VOLONTAIRE / DROIT DE RETRAIT DE L'ÉTUDE

Votre participation à ce projet de recherche est volontaire. Vous êtes donc libre de refuser d'y participer. Vous pouvez également vous retirer de ce projet à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raison, en faisant connaître votre décision au chercheur responsable du projet ou à l'un des membres du personnel affectés au projet.

Votre décision de ne pas participer à ce projet de recherche ou de vous en retirer n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins et des services auxquels vous avez droit ou sur votre relation avec le chercheur responsable du projet et les autres intervenants.

Le chercheur responsable du projet de recherche, le comité d'éthique de la recherche de l'Installation Hôpital Maisonneuve-Rosemont, peuvent mettre fin à votre participation, sans votre consentement, si de nouvelles découvertes ou informations indiquent que votre participation au projet n'est plus dans votre intérêt, si vous ne respectez pas les consignes du projet de recherche ou s'il existe des raisons administratives d'abandonner le projet.

Si vous vous retirez ou si vous êtes retiré du projet, l'information déjà obtenue dans le cadre de ce projet sera conservée aussi longtemps que nécessaire pour assurer votre sécurité et aussi celles des autres participants de recherche et rencontrer les exigences réglementaires. Toutefois, aucune nouvelle donnée ne sera prélevée de vos dossiers.

Toute nouvelle connaissance acquise durant le déroulement du projet qui pourrait affecter votre décision de continuer d'y participer vous sera communiquée sans délai, verbalement et par écrit.

7. CONFIDENTIALITE

Durant votre participation à ce projet, le chercheur responsable ainsi que son personnel recueilleront et consigneront dans un dossier de recherche les renseignements vous concernant. Seuls les renseignements nécessaires pour répondre aux objectifs scientifiques de ce projet seront recueillis.

Ces renseignements peuvent comprendre les informations contenues dans vos dossiers médicaux concernant votre état de santé passé et présent, vos habitudes de vie ainsi que les résultats de tous les tests, examens et procédures que vous aurez à subir durant ce projet ainsi que les réponses aux questionnaires. Votre dossier de recherche peut aussi comprendre d'autres renseignements tels que votre nom, votre sexe, votre date de naissance et votre origine ethnique.

Tous les renseignements recueillis demeureront strictement confidentiels dans les limites prévues par la loi. Afin de préserver votre identité et la confidentialité des renseignements, vous ne serez identifié

que par un numéro de code. La clé du code reliant votre nom à votre dossier de recherche sera conservée par le chercheur responsable.

Le chercheur responsable du projet utilisera les données à des fins de recherche dans le but de répondre aux objectifs scientifiques du projet décrits dans le formulaire d'information et de consentement. Ces données seront conservées pendant 25 ans par le chercheur responsable. Les données pourront être publiées dans des revues spécialisées ou faire l'objet de discussions scientifiques, mais il ne sera pas possible de vous identifier.

À des fins de surveillance et de contrôle, votre dossier de recherche ainsi que vos dossiers médicaux, s'il y a lieu, pourront être consultés par une personne mandatée par le comité d'éthique de la recherche de l'Installation Hôpital Maisonneuve-Rosemont et par les établissements concernés. Toutes ces personnes et organismes adhèrent à une politique de confidentialité.

À des fins de protection, notamment afin de pouvoir communiquer avec vous rapidement, vos noms et prénoms, vos coordonnées et la date de début et de fin de votre participation au projet seront conservés pendant un (1) an après la fin du projet, dans un répertoire à part maintenu par le chercheur responsable.

Vous avez le droit de consulter votre dossier de recherche pour vérifier les renseignements recueillis, et les faire rectifier au besoin, et ce, aussi longtemps que le chercheur responsable du projet ou l'établissement détiennent ces informations. Cependant, afin de préserver l'intégrité scientifique du projet, vous pourriez n'avoir accès à certaines de ces informations qu'une fois votre participation terminée.

8. PARTICIPATION À DES ÉTUDES ULTÉRIEURES

Acceptez-vous que le chercheur responsable de ce projet de recherche ou un membre de son personnel de recherche reprenne contact avec vous pour vous proposer de participer à d'autres projets de recherche? Bien sûr, lors de cet appel, vous serez libre d'accepter ou de refuser de participer aux projets de recherche proposés.

☐ Oui ☐ Non

9. COMPENSATION FINANCIERE

En guise de compensation pour les frais encourus en raison de votre participation au projet de recherche, vous recevrez la compensation financière d'une carte de cadeau de valeur 50\$ pour votre participation à cette étude et les frais de stationnement seront payés.

10. EN CAS DE PRÉJUDICE

Si vous deviez subir quelque préjudice que ce soit dû à votre participation au projet de recherche, vous recevrez tous les soins et services requis par votre état de santé, sans frais de votre part.

En acceptant de participer à cette étude et en signant le présent formulaire, vous ne renoncez à aucun de vos droits garantis par la loi ni ne libérez les chercheurs, le personnel ou les institutions impliquées dans cette recherche de leurs responsabilités légales et professionnelles.

11. PERSONNES-RESSOURCES

Si vous avez des questions ou éprouvez un problème relié à ce projet de recherche, veuillez communiquer avec :

Lisa Carlesso Ph.D. chercheure principal au numéro (514) 252-3400 poste 5037.

12. SURVEILLANCE DES ASPECTS ETHIQUES DU PROJET DE RECHERCHE

Le comité d'éthique et de la recherche de l'Installation Hôpital Maisonneuve-Rosemont a approuvé ce projet de recherche et en assure le suivi. De plus, il approuvera au préalable toute révision et toute modification apportée au FIC ainsi qu'au protocole de recherche. Vous pouvez joindre ce comité au (514) 252-3400, poste 5708.

Pour toute question concernant vos droits en tant que sujet participant à ce projet de recherche ou si vous avez des plaintes ou des commentaires à formuler vous pouvez communiquer avec le commissaire aux plaintes et à la qualité des services du CIUSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal au (514) 252-3510, poste 3510.

CONSENTEMENT

1. Titre du projet de recherche : Profils de la Douleur Chez les Gens avec l'Arthrose du Genou: l'identification et les relations avec la fonction et l'utilisation de soin de santé

2. Consentement du participant

J'ai pris connaissance du formulaire d'information et de consentement. Je reconnais qu'on m'a expliqué le projet, qu'on a répondu à mes questions et qu'on m'a laissé le temps voulu pour prendre une décision.

Je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées. Une copie signée et datée du présent FIC me sera remise. Une autre copie du FIC sera déposée dans mon dossier médical. En conséquence, je comprends que cette information sera disponible à toute personne à laquelle je donnerai accès à mon dossier médical.

Nom (lettres moulées)	Signature	Date
--------------------------	-----------	------

3. Consentement du participant pour les données concernant l'utilisation de soin de santé

J'ai pris connaissance que cette étude va évaluer l'utilisation des soins de santé que j'ai fait dans les deux dernières années. Pour ce faire, je consens à donner mon numéro de carte d'assurance maladie afin que le chercheur principal fasse une requête à la Régie de l'assurance maladie (RAMQ) pour y d'extraire ces données.

Numero de RAMQ

Signature	Date
-----------	------

4. Personne qui a obtenu le consentement

J'ai expliqué au sujet de recherche les termes du présent formulaire d'information et de consentement et j'ai répondu aux questions qu'il m'a posées.

Nom	Signature	Date
-----	-----------	------

5. Engagement du chercheur principal

Je certifie qu'on a expliqué au participant les termes du présent FIC, répondu à ses questions et clairement indiqué qu'il demeure libre de se retirer de l'étude en tout temps et ce, sans préjudice. Je m'engage, avec l'équipe de recherche, à respecter ce qui a été convenu au FIC et à remettre une copie signée au participant.

Nom
(lettres moulées)

Signature

Date

Annexe 3: Questionnaires

Pain Phenotyping in People with Knee Osteoarthritis: A latent profile analysis with relationships to function, physical performance and healthcare utilization.

Thank you for your participation in this project. This survey consists of several standardized questionnaires; some questions may be alike. It is important to answer each question because it is within the context of each questionnaire. Thank you for your cooperation.

The following questions are about you and your health problem.

Here are some general questions that will allow us to compare your health with other people with characteristics similar to yours.

- What is your sex?
 - Male
 - Female
- What is your age ?
_____ years
- What is your height ?
_____ cm or _____ ' _____ " (foot, inches)
- What is your weight ?
_____ kilos or _____ pounds
- What is your civil state ?
 - Single / never married
 - Married / civil union
 - Divorced, separated
 - Widower / widow
- Including your spouse, how many people live with you ?

- What is your highest level of completed education?
 - Primary school
 - High school
 - College (including: private commercial college, technical institute, school of nursing)
 - Partial university degree
 - Completed university degree

- What was your total personal income the LAST YEAR before tax deductions? (This question is not mandatory) ?
 - Less than 5 000 \$
 - 5 000 \$ to 9 999 \$
 - 10 000 \$ to 14 999 \$
 - 15 000 \$ to 19 999 \$
 - 20 000 \$ to 29 999 \$
 - 30 000 \$ to 39 999 \$
 - 40 000 \$ to 49 999 \$
 - 50 000 \$ to 59 999 \$
 - 60 000 \$ to 79 999 \$
 - 80 000 \$ to 99 999 \$
 - More than 100 000 \$

- What is your ethnic origin?
 - Caucasian/ white (people with European ancestors)
 - Black (people with African ancestors)
 - Arabic (people with North Africa or Middle East ancestors)
 - Native (a person with North American First Nations ancestors)
 - Hispanic (Mexican, Puerto Rican, Cuban, Central or South America)
 - Asian (people with ancestors from the East, Asia, India, Pacific Islands, ie: China, Japan, Philippines, Korea, Samoa, etc.)

Please chose the best answer

	Yes	No	N/A
1. Have you ever had a heart attack?			
2. Have you ever been treated for heart failure? (You may have had shortness of breath and your doctor may have told you that you had liquid in your lungs or that your heart did not pump well).			
3. Did you ever had an operation to unblock or bypass arteries in your legs?			
4. Have you ever had a stroke, a cerebrovascular accident (CVA), a blood clot or bleedings in the brain, or a transient ischemic attack (TIA)?			
5. Did you ever had difficulty to move an arm or a leg following a cerebrovascular accident (CVA)?			
6. Do you suffer from asthma?			
7. If you answered yes to the question 6, do you only take prescription drugs when having your asthma attacks?			
8. If you answered yes to the question 6, do you take your prescription drugs regularly, even when you do not have attacks?			
9. Do you suffer from emphysema, chronic bronchitis, or chronic obstructive pulmonary disease (COPD)?			
10. If you answered yes to the question 9, do you take prescription drugs only when having attacks of your disease?			
11. If you answered yes to the question 9, do you take prescription drugs regularly, even when you do not have attacks?			
12. Do you have stomach ulcers, or peptic ulcers?			
13. If you answered yes to the question 12, has this condition been diagnosed by endoscopy (where a doctor looks into your stomach through a scope) or an upper gi or barium swal- low study (where you swallow chalky dye and then xrays are taken)?			
14. Do you have diabetes (high blood sugar)?			
15. If you answered yes to the question 13, is your diabetes treated by modifying your diet?			
16. If you answered yes to the question 13, is your diabetes treated by taking oral prescription drugs?			
17. If you answered yes to the question 13, is your diabetes treated with insulin injections?			
18. If you answered yes to the question 13, did diabetes cause problems with your kidneys?			

	Yes	No	
19. If you answered yes to the question 13, did diabetes cause problems with you eyes that have been treated by an ophtalmologist?			
20. Do you have a kidney malfunction (analysis show a strong creatinine)?			
21. Have you ever had a problem with your kidneys that required a hemodialysis or peritoneal dialysis?			
22. Have you ever had a problem with your kidneys for which you had a kidney transplant?			
23. Do you suffer from rheumatoid arthritis?			
24. If you answered yes to the question 23, do you take prescription drugs regularly for your rheumatoid arthritis?			
25. Do you suffer from lupus (systemic lupus erythematosus)			
26. Do you suffer from Polymalgia rheumatica ?			
27. Do you suffer from Alzheimer disease or any other form of dementia?			
28. Do you suffer from cirrhosis or other severe damages to the liver?			
29. Do you suffer from leukemia or from Vasquez's disease (essential polyglobulia or polycythemia vera) ?			
30. Do you suffer from lymphoma?			
31. Do you suffer from a cancer other than a skin cancer, a leukemia or a lymphoma?			
32. If you answered yes to the question 31, did your cancer propagated or metastasized in other parts of your body?			
33. Do you suffer from AIDS?			

On a scale from 0 to 10, where 0 means no pain and 10 the worst pain imaginable, please circle your HABITUAL knee pain level in the last week.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

MFI

On a 1 to 5 scale (1 strongly disagree; 5 strongly agree), using the following statements, we would like to understand how you felt recently.

1. I feel fit	1	2	3	4	5
2. Physically I feel only able to do a little	1	2	3	4	5
3. I feel very active	1	2	3	4	5
4. I feel like doing all sorts of nice things	1	2	3	4	5
5. I feel tired	1	2	3	4	5
6. I think I do a lot in a day	1	2	3	4	5
7. When I am doing something, I can keep my thoughts on it	1	2	3	4	5
8. Physically I can take on a lot	1	2	3	4	5
9. I dread having to do things	1	2	3	4	5
10. I think I do very little in a day	1	2	3	4	5
11. I can concentrate well	1	2	3	4	5
12. I feel rested	1	2	3	4	5
13. It takes a lot of effort to concentrate on things	1	2	3	4	5
14. Physically I feel I am in a bad condition	1	2	3	4	5
15. I have a lot of plans	1	2	3	4	5
16. I tired easily	1	2	3	4	5
17. I get little done	1	2	3	4	5
18. I don't feel like doing anything	1	2	3	4	5
19. My thoughts easily wander	1	2	3	4	5
20. Physically I feel I am in an excellent condition	1	2	3	4	5

PITTSBURGH SLEEP QUALITY INDEX (PSQI)

INSTRUCTIONS: The following questions relate to your usual sleep habits during the past month only. Your answers should indicate the most accurate reply for the majority of days and nights in the past month. Please answer all questions.

1. During the past month, when have you usually gone to bed at night?

USUAL BED TIME _____

2. During the past month, how long (in minutes) has it usually take you to fall asleep each night?

NUMBER OF MINUTES _____

3. During the past month, when have you usually gotten up in the morning?

USUAL GETTING UP TIME _____

4. During the past month, how many hours of actual sleep did you get at night? (This may be different than the number of hours you spend in bed.)

HOURS OF SLEEP PER NIGHT _____

INSTRUCTIONS: For each of the remaining questions, check the one best response. Please answer all questions.

5. During the past month, how often have you had trouble sleeping because you...

	Not during the past month	Less than once a week	Once or twice a week	Three or more times a week
(a) ...cannot get to sleep within 30 minutes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(b) ...wake up in the middle of the night or early morning	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(c) ...have to get up to use the bathroom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(d) ...cannot breathe comfortably	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(e) ...cough or snore loudly	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(f) ...feel too cold	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(g) ...feel too hot	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(h) ...had bad dreams	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(i) ...have pain	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(j) Other reason(s), please describe				

How often during the past month have
you had trouble sleeping because of this?

☐ ☐ ☐ ☐

	Very good	Fairly good	Fairly bad	very bad
6. During the past month, how would you rate your sleep quality overall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Not during the past month	Less than once a week	Once or twice a week	Three or more times a week
7. During the past month, how often have you taken medicine (prescribed or "over the counter") to help you sleep?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. During the past month, how often have you had trouble staying awake while driving, eating meals, or engaging in social activity?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	No problem at all	Only a very slight problem	Somewhat of a problem	A very big problem
9. During the past month, how much of a problem has it been for you to keep up enough enthusiasm to get things done?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	No bed partner or roommate	Partner/roommate in other room	Partner in same room, but not same bed	Partner in same bed
10. During the past month, how much of a problem has it been for you to keep up enough enthusiasm to get things done?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

If you have a roommate or bed partner, ask him/her how often in the past month you have had...

	Not during the past month	Less than once a week	Once or twice a week	Three or more times a week
(a) ...loud snoring	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(b) ...long pauses between breaths while asleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(c) ...legs twitching or jerking while you sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(d) ...episodes of disorientation or confusion during sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(e) Other restlessness while you sleep; please describe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Modified Pain DETECT Questionnaire

You may have pain in many parts of your body, but the focus of this questionnaire is on pain that you may be having in your knee(s). People have told us that they experience different kinds of pain and uncomfortable sensations in and around their knee(s). For example, some people tell us they experience aching pain while others tell us they experience shooting pain like electrical shocks. We would like to ask you some questions about the discomfort that you have experienced in and around your knee(s).

Please think ONLY about your KNEE pain as you answer the questions

Thinking about your knee, let us know about the intensity of discomfort you experience in or around this knee.

1. How would you rate your knee pain on a 0-10 scale at the PRESENT TIME, that is RIGHT NOW, where 0 is 'no pain' and 10 is 'pain as bad as could be'? (Circle only ONE number)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

2. In the PAST MONTH, how intense was your WORST KNEE pain rated on a 0-10 scale, where 0 is 'no pain' and 10 is 'pain as bad as could be'? (Circle only ONE number)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

3. In the PAST MONTH, on the AVERAGE, how INTENSE was your KNEE pain rated on a 0-10 scale, where 0 is 'no pain' and 10 is 'pain as bad as could be'? (That is, your usual pain at times you were experiencing pain.) (Circle only ONE number)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

What does your KNEE pain feel like?

Thinking about your knee, please select the response that best describes the quality of your pain and/or uncomfortable sensations in or around the knee

- Do you suffer from a burning sensation (e.g. stinging nettles) in the marked areas?

0 1 2 3 4 5

never hardly slightly moderately strongly very

noticed strongly

- Do you have a tingling or prickling sensation in the area of your pain (like crawling ants or electrical tingling)?

0	1	2	3	4	5
never	hardly	slightly	moderately	strongly	very
	noticed				strongly

- Is light touching (clothing, a blanket) in this area painful?

0	1	2	3	4	5
never	hardly	slightly	moderately	strongly	very
	noticed				strongly

- Do you have sudden pain attacks in the area of your pain, like electric shocks?

0	1	2	3	4	5
never	hardly	slightly	moderately	strongly	very
	noticed				strongly

- Is cold or heat (bath water) in this area occasionally painful?

0	1	2	3	4	5
never	hardly	slightly	moderately	strongly	very
	noticed				strongly





- Do you suffer from a sensation of numbness in the areas that you marked?

0	1	2	3	4	5
never	hardly	slightly	moderately	strongly	very
	noticed				strongly

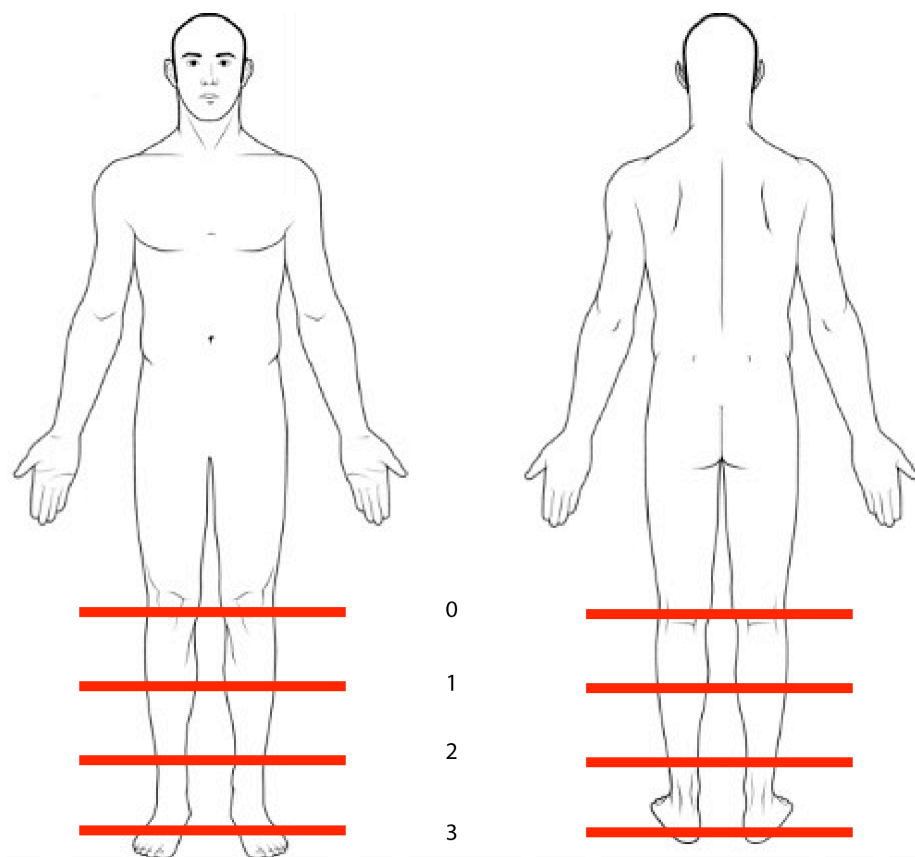
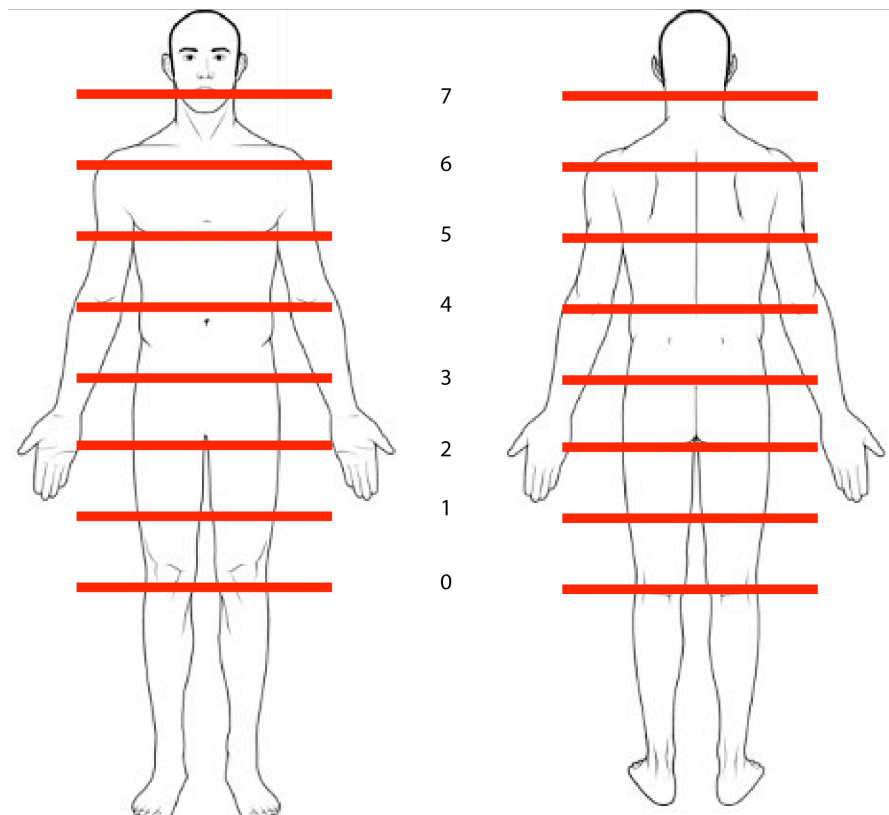
- Does slight pressure in this area, e.g. with a finger, trigger pain?

0	1	2	3	4	5
never	hardly	slightly	moderately	strongly	very
	noticed				strongly

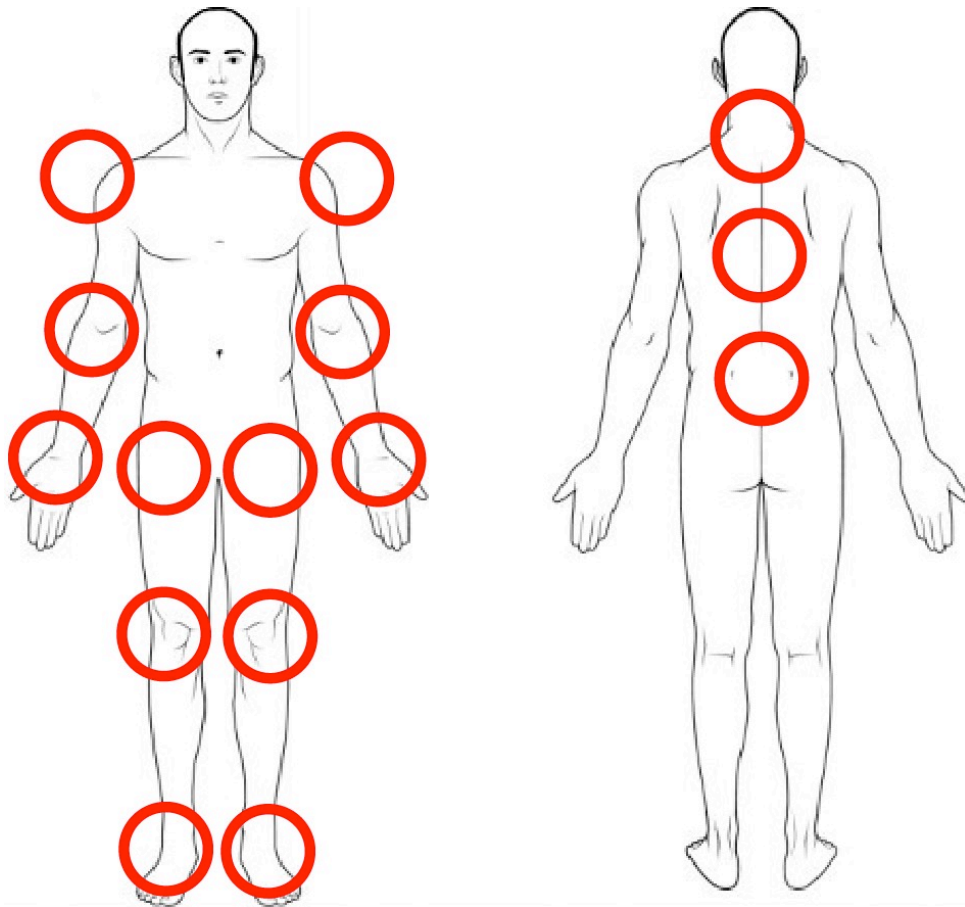
- Please select the picture that best describes the course of your pain:

	Persistent pain with slight fluctuations	0
	Persistent pain with pain attacks	-1
	Pain attacks without pain between them	+1
	Pain attacks with pain between them	+1

- Does your KNEE discomfort spread to other parts of your body?
 - Yes, please indicate the number to which the pain spreads from your knee referring to the diagram provided.
 - No, proceed to next question



- Please indicate with an 'x' the region(s) where you have felt pain during the past week.



INSTRUCTIONS: This survey asks for your view about your knee. This information will help us keep track of how you feel about your knee and how well you are able to perform your usual activities.

Answer every question by ticking the appropriate box, only one box for each question. If you are unsure about how to answer a question, please give the best answer you can.

Function, daily living

The following questions concern your physical function. By this we mean your ability to move around and to look after yourself. For each of the following activities please indicate the degree of difficulty you have experienced in the **last week** due to your knee.

A1. Descending stairs

None	Mild	Moderate	Severe	Extreme
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A2. Ascending stairs

None	Mild	Moderate	Severe	Extreme
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A3. Rising from sitting

None	Mild	Moderate	Severe	Extreme
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

A4. Standing

None	Mild	Moderate	Severe	Extreme
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

A5. Bending to floor/pick up an object

None	Mild	Moderate	Severe	Extreme
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

A6. Walking on flat surface

None	Mild	Moderate	Severe	Extreme
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

A7. Getting in/out of car

None	Mild	Moderate	Severe	Extreme
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

For each of the following activities please indicate the degree of difficulty you have experienced in the **last week** due to your knee.

A8. Going shopping

None	Mild	Moderate	Severe	Extreme
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A9. Putting on socks/stockings

None	Mild	Moderate	Severe	Extreme
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A10. Rising from bed

None	Mild	Moderate	Severe	Extreme
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A11. Taking off socks/stockings

None	Mild	Moderate	Severe	Extreme
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A12. Lying in bed (turning over, maintaining knee position)

None	Mild	Moderate	Severe	Extreme
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A13. Getting in/out of bath

None	Mild	Moderate	Severe	Extreme
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A14. Sitting

None	Mild	Moderate	Severe	Extreme
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A15. Getting on/off toilet

None	Mild	Moderate	Severe	Extreme
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A16. Heavy domestic duties (moving heavy boxes, scrubbing floors, etc)

None	Mild	Moderate	Severe	Extreme
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

A17. Light domestic duties (cooking, dusting, etc)

None	Mild	Moderate	Severe	Extreme
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Everyone experiences painful situations at some point in their lives. Such experiences may include headaches, tooth pain, joint or muscle pain. People are often exposed to situations that may cause pain such as illness, injury, dental procedures or surgery.

We are interested in the types of thoughts and feelings that you have when you are in pain. Listed below are thirteen statements describing different thoughts and feelings that may be associated with pain. Using the following scale, please indicate the degree to which you have these thoughts and feelings when you are experiencing pain.

0 - not at all **1** - to a slight degree **2** - to a moderate degree **3** - to a great degree **4** - all the time

When I'm in pain –

₁ ☐ I worry all the time about whether the pain will end.

₂ ☐ I feel I can't go on.

₃ ☐ It's terrible and I think it's never going to get any better.

₄ ☐ It's awful and I feel that it overwhelms me.

₅ ☐ I feel I can't stand it anymore.

₆ ☐ I become afraid that the pain will get worse.

₇ ☐ I keep thinking of other painful events.

₈ ☐ I anxiously want the pain to go away. ₉ ☐

I can't seem to keep it out of my mind. ₁₀ ☐ I

keep thinking about how much it hurts.

₁₁ ☐ I keep thinking about how badly I want the pain to stop. ₁₂ ☐

There's nothing I can do to reduce the intensity of the pain.

¹³ ☐ I wonder whether something serious may happen.

SF-MPQ-2

For this questionnaire, you are provided with a list of words that describe some of the different qualities of pain and related symptoms. Please rate the intensity of each of the pain and related symptoms you felt during the past week on a 0 to 10 scale, with 0 being no pain and 10 being the worst pain you can imagine. Use 0 if the word does not describe your pain

1. Throbbing pain	<i>none</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>worst possible</i>
2. Shooting pain	<i>none</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>worst possible</i>
3. Stabbing pain	<i>none</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>worst possible</i>
4. Sharp pain	<i>none</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>worst possible</i>
5. Cramping pain	<i>none</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>worst possible</i>
6. Gnawing pain	<i>none</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>worst possible</i>
7. Hot-burning pain	<i>none</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>worst possible</i>
8. Aching pain	<i>none</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>worst possible</i>
9. Heavy pain	<i>none</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>worst possible</i>
10. Tender	<i>none</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>worst possible</i>
11. Splitting pain	<i>none</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>worst possible</i>
12. Tiring-exhausting	<i>none</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>worst possible</i>
13. Sickening	<i>none</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>worst possible</i>
14. Fearful	<i>none</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>worst possible</i>
15. Punishing-cruel	<i>none</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>worst possible</i>
16. Electric-shock pain	<i>none</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>worst possible</i>
17. Cold-freezing pain	<i>none</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>worst possible</i>
18. Piercing	<i>none</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>worst possible</i>
19. Pain caused by light touch	<i>none</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>worst possible</i>
20. Itching	<i>none</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>worst possible</i>
21. Tingling or 'pins and needles'	<i>none</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>worst possible</i>
22. Numbness	<i>none</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>worst possible</i>

or related symptoms. Limit yourself to a description of the pain related to you KNEE.

CPSE

We would like to know *how confident* you are in doing certain activities. For each of the following questions, please choose the number that corresponds to your confidence that you can do the tasks regularly at the present time

- How confident are you that you can do the different tasks and activities needed to manage your health condition so as to reduce your need to see a doctor?

Not at all confident	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Totally confident
-------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----------------------

- How confident are you that you can reduce the emotional distress caused by your health condition so that it does not affect your everyday life?

Not at all confident	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Totally confident
-------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----------------------

- How confident are you that you can do things other than just taking medication to reduce how much your illness affects your everyday life?

Not at all confident	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Totally confident
-------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----------------------

- How confident are you that you can keep the fatigue caused by your disease from interfering with the things you want to do?

Not at all confident	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Totally confident
-------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----------------------

- How confident are you that you can keep the physical discomfort or pain of your disease from interfering with the things you want to do?

Not at all confident	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Totally
-------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------

confident

- How confident are you that you can keep any other symptoms or health problems you have from interfering with the things you want to do?

Not at all confident	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Totally confident
-------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----------------------

PHQ-13

During the past 4 weeks, how much have you been bothered by any of the following problems?

	Not bothered at all	Bothered a little	Bothered a lot
Stomach pain			
Back pain			
Pain in your arms, legs, or joints (knees, hips, etc.)			
Menstrual cramps or other problems with your periods (women only)			
Headaches			
Chest pain			
Dizziness			
Fainting spells			
Feeling your heart pound or race			
Shortness of breath			
Pain or problems during sexual intercourse			
Constipation, loose bowels, or diarrhea			
Nausea, gas, or indigestion			
Feeling tired or having low energy			
Trouble sleeping			

This questionnaire will help us know how you are feeling. Please read every sentence. Place an 'X' on the answer that best describes how you have been feeling during the LAST WEEK. You do not have to think too much to answer. In this questionnaire, spontaneous answers are

A (1) I feel tense or wound up:

- 3 () Most of the time
- 2 () A lot of times
- 1 () From time to time
- 0 () Not at all

D (2) I still enjoy the things I used to:

- 0 () Definitely as much
- 1 () Not quite so much
- 2 () Only a little
- 3 () Hardly at all

A (3) I get a sort of frightened feeling as if something awful is about to happen:

- 3 () Very definitely and quite badly
- 2 () Yes, but not too badly
- 1 () A little, but it doesn't worry me
- 0 () Not at all

D (4) I can laugh and see the funny side of things:

- 0 () As much as I always could
- 1 () Not quite as much now
- 2 () Definitely not so much now
- 3 () Not at all

A (5) Worrying thoughts go through my mind:

- 3 () Most of the time
- 2 () A lot of times
- 1 () From time to time
- 0 () Only occasionally

D (6) I feel cheerful:

- 0 () Most of the time
- 1 () Usually
- 2 () Not often
- 3 () Not at all

A (7) I can seat at ease and feel relaxed:

- 0 () Definitely
- 1 () Usually
- 2 () Not often
- 3 () Not at all

D (8) I feel as I am slowed down:

- 3 () Nearly all the time
- 2 () Very often
- 1 () From time to time
- 0 () Not at all

A (9) I get a sort of frightened feeling like butterflies in the stomach:

- 0 () Not at all
- 1 () From time to time
- 2 () Quite often
- 3 () Very often

D (10) I have lost interest in my appearance:

- 3 () Definitely
- 2 () I don't take so much care as I should
- 1 () I may not take quite as much care
- 0 () I take just as much care as ever

A (11) I feel restless, as if I had to be on the move:

- 3 () Very much indeed
- 2 () Quite a lot
- 1 () Not very much
- 0 () Not at all

D (12) I look forward with enjoyment to things:

- 0 () As much as I ever did
- 1 () A little less than I used to
- 2 () Definitely less than I used to
- 3 () Hardly at all

A (13) I get a sudden feeling of panic:

- 3 () Very often indeed
- 2 () Quite often
- 1 () From time to time
- 0 () Not at all

D (14) I can enjoy a good TV or radio program or book:

- 0 () Often
- 1 () Sometimes
- 2 () Not often
- 3 () Hardly at all

more important. Mark only one question for each answer.

LOT

Please be as honest and accurate as you can throughout. Try not to let your response to one statement influence your responses to other statements. There are no "correct" or "incorrect" answers. Answer according to your own feelings, rather than how you think "most people" would answer.

	I agree a lot	I agree a little	I neither agree nor disagree	I DISagree a little	I DISagree a lot
In uncertain times, I usually expect the best.					
It's easy for me to relax.					
If something can go wrong for me, it will.					
I'm always optimistic about my future.					
I enjoy my friends a lot.					
It's important for me to keep busy.					
I hardly ever expect things to go my way.					
I don't get upset too easily.					
I rarely count on good things happening to me.					
Overall, I expect more good things to happen to me than bad.					

Please circle the best response to the right of each statement.

1	I feel tired and unrefreshed when I wake from sleeping.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
2	My muscles feel stiff and achy.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
3	I have anxiety attacks.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
4	I grind or clench my teeth.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
5	I have problems with diarrhea and/or constipation.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
6	I need help in performing my daily activities.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
7	I am sensitive to bright lights.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
8	I get tired very easily when I am physically active.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
9	I feel pain all over my body.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
10	I have headaches.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
11	I feel discomfort in my bladder and/or burning when I urinate.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
12	I do not sleep well.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
13	I have difficulty concentrating.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
14	I have skin problems such as dryness, itchiness, or rashes.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
15	Stress makes my physical symptoms get worse.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
16	I feel sad or depressed.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
17	I have low energy.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
18	I have muscle tension in my neck and shoulders.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
19	I have pain in my jaw.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
20	Certain smells, such as perfumes, make me feel dizzy and nauseated.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
21	I have to urinate frequently.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
22	My legs feel uncomfortable and restless when I am trying to go to sleep at night.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
23	I have difficulty remembering things.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
24	I suffered trauma as a child.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
25	I have pain in my pelvic area.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always

Have you been diagnosed by a doctor with any of the following disorders?

Please check the box to the right for each diagnosis and write the year of the diagnosis.

		NO	YES	Year Diagnosed
1	Restless Leg Syndrome			
2	Chronic Fatigue Syndrome			
3	Fibromyalgia			
4	Temporomandibular Joint Disorder (TMJ)			
5	Migraine or tension headaches			
6	Irritable Bowel Syndrome			
7	Multiple Chemical Sensitivities			
8	Neck Injury (including whiplash)			
9	Anxiety or Panic Attacks			
10	Depression			

Annexe 4 : Permission painDETECT Questionnaire

From: Academic UK Non Rightslink <permissionrequest@tandf.co.uk>

Subject: RE: image reprint request

Date: April 30, 2020 at 7:27:05 AM EDT

To: "Carlesso, Lisa" <carlesl@mcmaster.ca>

Dear Lisa Carlesso,

Material requested: Table 1 from - Rainer Freynhagen, Ralf Baron, Ulrich Gockel & Thomas R. Tölle (2006) painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain, Current Medical Research and Opinion, 22:10, 1911-1920, DOI: 10.1185/030079906X132488

Thank you for your attached correspondence requesting [permission](#) to reproduce the above mentioned material in your forthcoming publication entitled 'Factors Associated with Intermittent, Constant and Constant Plus Intermittent Pain in People with Knee Osteoarthritis' to be published in Physiotherapy Canada Journal by UTP Journals.

This usage falls under the provisions of the STM Agreement, we shall be pleased to waive our fees, and to grant you non-exclusive world rights in all languages, covering print and e-book/e-journal usage of your Work all editions, on the condition that:

1. The original source of publication and Taylor & Francis Ltd, are acknowledged in the caption, including a reference to the Journal's web site: www.tandfonline.com
2. You do not license to any third party [permission](#) to reproduce this copyrighted material, in any form, and at any time.
3. This [permission](#) does not cover any third party copyrighted work which may appear in the material requested.
4. **Any alterations/adaptions to the original work must be approved by the original author(s) of the article.**

Thank you for your interest in our Journals.



Freynhagen, Rainer <Rainer.Freynhagen@artemed.de>

Thu 2020-06-04 09:42

To: Hoteit Fatme

Dear Fatme,

permission granted. Good luck with the publication.

Regards
Rainer Freynhagen

Professor Dr. med. Rainer Freynhagen, DEAA

Chair Dept of Anaesthesiology, Critical Care Medicine,

Pain Medicine & Palliative Care

Pain Center Tutzing Feldafing

Benedictus Hospitals Tutzing & Feldafing

Academic Teaching Hospitals Technische Universität München

Thomas-Mann-Straße 6

82340 Feldafing

Phone.: +49 (0) 8157 28-5507 (secretariat)

Fax. +49 (0) 89 255513-1704

Email: rainer.freynhagen@artemed.de

www.klinik-feldafing.de

Annexe 5 : Coordination des co-auteurs des article 1 et 2